N° d'enregistrement
au C.N.R.S.
A.O. 1882

THÈSE

DE DOCTORAT ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES

PAR

Monsieur Jean-Claude CHOTTARD

SUJET DE LA THÈSE : CYCLISATIONS PAR SUBSTITUTION AROMATIQUE RADICALAIRE

Soutenue le 20 décembre 1967 devant la Commission d'Examen :

MM. H. NORMANT — *Président.*
M. JULIA, J. RIGAUDY, Mlle B. TCHOUBAR — *Examinateurs.*

IMPRIMERIE DURAND
28-LUISANT

1968

N° d'enregistrement
au C.N.R.S.
A.O. 1882

THÈSE

DE DOCTORAT ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES

PAR

Monsieur Jean-Claude CHOTTARD

SUJET DE LA THÈSE : CYCLISATIONS PAR SUBSTITUTION AROMATIQUE RADICALAIRE

Soutenue le 20 décembre 1967 devant la Commission d'Examen :

MM. H. NORMANT — *Président.*
M. JULIA
J. RIGAUDY — *Examinateurs.*
Mlle B. TCHOUBAR

IMPRIMERIE DURAND
28-LUISANT
—
1968

Ancien élève de l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris, je tiens tout d'abord à remercier ici Monsieur le Professeur Benard, Directeur, et tous les Professeurs et Membres du Corps Enseignant de l'École grâce à qui j'ai choisi la voie de la Recherche.

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Synthèse de Produits Naturels de l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris, sous la direction de Monsieur le Professeur Marc Julia qui a bien voulu m'y accueillir et me former à la Recherche; qu'il me soit permis de lui exprimer ici toute ma reconnaissance pour les précieux conseils et les encouragements qu'il m'a prodigués.

Je remercie Mademoiselle Tchoubar, Directeur de Recherche au Centre National de la Recherche Scientifique, pour le vif intérêt qu'elle a toujours porté à mon travail; je remercie Monsieur Sylvestre Julia, Directeur de Recherche au Centre National de la Recherche Scientifique, pour ses conseils.

Je remercie Monsieur le Professeur Normant, membre de l'Institut, qui a bien voulu me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse, et Monsieur le Professeur Rigaudy et Mademoiselle Tchoubar qui ont bien voulu faire partie de ce jury.

Je remercie Monsieur Basselier, Maître de Conférences, pour les conseils qu'il a bien voulu me donner dans le domaine de la Résonance Magnétique Nucléaire.

Mes remerciements vont aussi au Centre National de la Recherche Scientifique pour l'allocation de Recherche qu'il a bien voulu m'accorder.

Les spectres IR et UV ont été enregistrés au Laboratoire de Spectroscopie de l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris (Service de Mademoiselle le Professeur Quintin) par Madame Beynel et Mademoiselle Mazer; Les spectres RMN ont été enregistrés dans le même service par Madame Simonnin et Mademoiselle Lecour et au Collège de France (Laboratoire de Monsieur le Professeur Horeau) par Madame Lacombe.

Les analyses ont été effectuées au Service de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur par Monsieur Bagilet et au Service Central de Microanalyse du CNRS.

Les diagrammes de chromatographie en phase vapeur ont été enregistrés par Messieurs Berlot, Fontange et Fougeroux.

A tous j'exprime mes plus vifs remerciements.

Que tous mes Camarades et Amis du laboratoire trouvent ici l'expression de ma sympathie, née dans l'atmosphère de franche cordialité de notre travail en commun.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

N° 577. — Cyclisations par substitution aromatique radicalaire.

I. — Synthèse de composés tétraliniques par addition-cyclisation radicalaire (*) (**),

par Marc JULIA et Jean-Claude CHOTTARD.

(École Nationale Supérieure de Chimie, 11, rue Pierre et Marie-Curie, Paris, 5e.)

(Manuscrit reçu le 26.2.68.)

On peut effectuer des cyclisations par alcoylation radicalaire intramoléculaire d'un noyau aromatique, par l'intermédiaire d'un radical secondaire (**3**), résultant de la première étape d'une addition radicalaire intermoléculaire sur une double liaison en δ — ε par rapport au noyau. Ainsi l'addition du cyanacétate d'éthyle sur le phényl-5 pentène-1 conduit, à côté du dérivé phénylheptanoïque d'addition simple (**4**) au dérivé tétralinique d'addition-cyclisation (**5**). Nous avons étudié divers paramètres de la réaction et sélectionné un certain nombre de conditions favorables à la cyclisation. Nous n'avons pas observé de cyclisation avec un radical intermédiaire tertiaire, dans ces conditions.

Introduction.

Dans le vaste domaine des réactions radicalaires, les cyclisations ont acquis une place de choix et font l'objet de travaux de plus en plus nombreux. Nous pouvons distinguer trois types de réactions par lesquelles les radicaux peuvent permettre la création de nouvelles liaisons et par conséquent d'éventuelles cyclisations si le processus est intramoléculaire :

— l'addition de radicaux libres sur les doubles ou triples liaisons (1);
— la substitution radicalaire d'un noyau aromatique (2);
— la duplication de deux radicaux identiques ou différents (3).

Le travail présenté ici se rattache au deuxième type de réaction et nous n'envisagerons que les réactions de formation d'une liaison C — C par alcoylation ou acylation intramoléculaire du noyau aromatique.

Les radicaux du type phényl-4 butyl-1 se cyclisent en dérivés tétraliniques; ils ont été créés à partir des dérivés phényl-pentanoïques correspondants par :

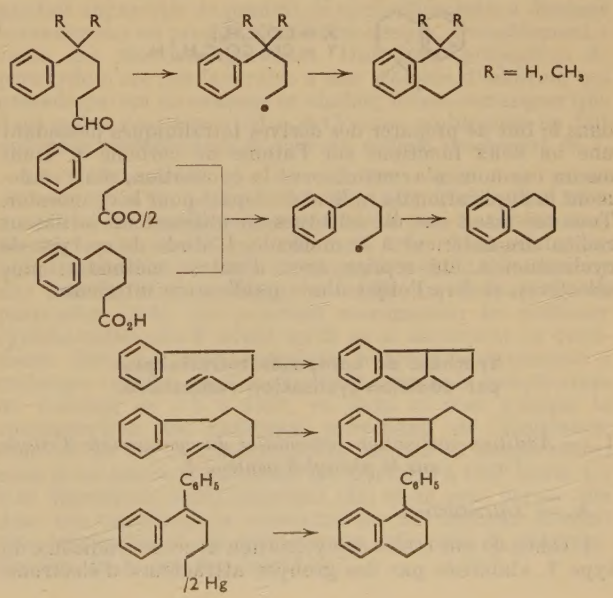
— décarbonylation des aldéhydes (4);
— décomposition du peroxyde d'acyle (5, 6);
— électrolyse de l'acide (7);
— ou traitement de cet acide par le tétracétate de plomb (8).

Récemment une double cyclisation par addition-substitution radicalaires intramoléculaires a été obtenue par action du peroxyde de ditertiobutyle sur les phényl-6 hexène-1 et phényl-7 heptène-1 (9).

La pyrolyse d'un dérivé mercurique convenable a conduit à une cyclisation avec formation d'une dialine substituée (10); de même la décarbonylation du cyclobutyl-1 phényl-1 acétaldéhyde (11).

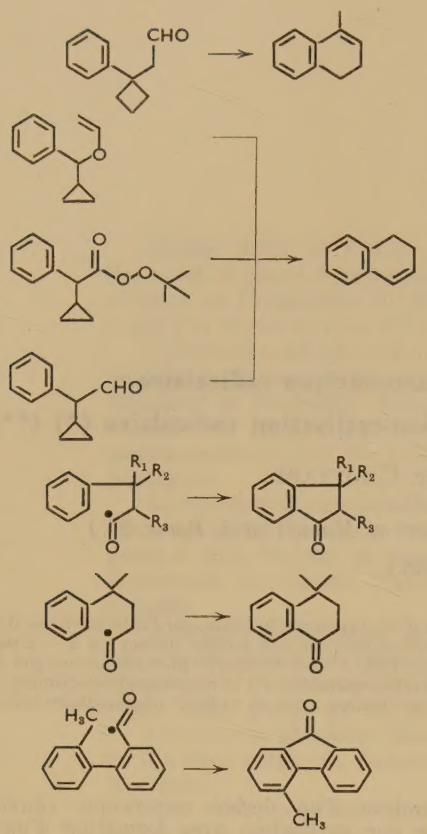
Très récemment, au laboratoire, la pyrolyse de l'éther de vinyle et d'α-cyclopropyl benzyle a conduit à la dialine (12) et afin d'étudier le mécanisme de cette réaction deux autres cyclisations ont été réalisées : par décomposition du cyclopropyl phényl peracétate de tertiobutyle et décarbonylation du cyclopropyl phényl acétaldéhyde.

Les radicaux du type phényl-3 propionyles et phényl-4 butyroyles, obtenus à partir des aldéhydes correspondants, ont été cyclisés en indanone et tétralone (13). Récemment une cyclisation analogue en fluorènone, à partir du formyl-2 méthyl-2′ biphényle a été obtenue (14).



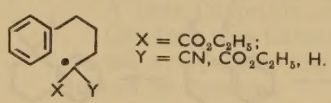
(*) Cet article recouvre une partie du travail de Jean-Claude CHOTTARD pour l'obtention d'une Thèse de Doctorat d'État ès sciences Physiques, Faculté des Sciences de l'Université de Paris, 1967, enregistrée sous le n° A.O. 1882 au Centre National de la Recherche Scientifique.

(**) Une partie de ce travail a donné lieu à une note préliminaire : M. JULIA et J. C. CHOTTARD, *C. R. Acad. Sci.*, 1964, **259**, 2653.



Au laboratoire, les cyclisations résultant d'une addition radicalaire intramoléculaire sur une double liaison convenablement placée font l'objet depuis plusieurs années d'un travail suivi (1*d*, *e*), notre but était, ici, d'étudier la possibilité d'effectuer des cyclisations par alcoylation radicalaire intramoléculaire d'un noyau aromatique. Lorsque nous avons entrepris ce travail, trois exemples de cyclisations de ce type étaient décrits dans la littérature (4, 5, 7) conduisant à la tétraline et à la diméthyl-2,2 tétraline.

Nous avons tout d'abord essayé d'obtenir une cyclisation à partir d'un radical stabilisé par un ou deux groupes attracteurs d'électrons



dans le but de préparer des dérivés tétraliniques possédant une ou deux fonctions sur l'atome de carbone 1. Dans aucun cas nous n'avons observé la cyclisation, mais seulement la duplication du radical de départ pour le cyanoester. Tous ces essais ont été effectués en utilisant un initiateur radicalaire extérieur à la molécule. L'étude de ce type de cyclisation a été reprise avec d'autres méthodes, plus sélectives, et fera l'objet d'une publication ultérieure.

Synthèse de composés tétraliniques par addition-cyclisation radicalaire.

I. — *Addition-cyclisation radicalaire du cyanacétate d'éthyle sur le phényl-5 pentène-1.*

A. — *Introduction.*

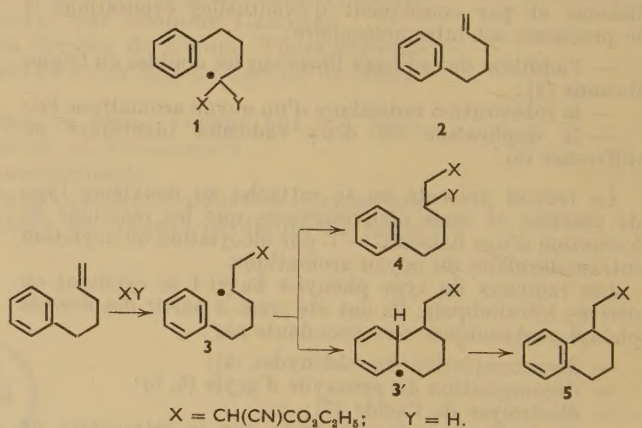
L'échec de nos essais de cyclisation avec des radicaux du type **1**, stabilisés par des groupes attracteurs d'électrons, nous a conduit à utiliser des radicaux plus réactifs comme ceux qui résultent de la première étape d'une addition radicalaire sur une oléfine. Pour effectuer la cyclisation souhaitée il nous fallait créer le radical intermédiaire en position δ par rapport au noyau aromatique, d'où l'emploi d'une oléfine possédant la double liaison en δ — ε : le phényl-5 pentène-1 **2**. Nous avons utilisé le cyanacétate d'éthyle comme addendum, son addition intermoléculaire sur les doubles liaisons étant bien connue (15). Cependant la cyclisation du radical intermédiaire **3** en dérivé tétralinique **5** est en compétition avec le transfert de chaîne conduisant au produit d'addition simple **4**. Ainsi l'addition du bromo trichloro méthane sur les phényl-4 butène-1 et phényl-5 pentène-1 se fait sans cyclisation du radical intermédiaire et conduit aux dérivés du type **4** X = CCl_3, Y = Br (16); de même la décomposition thermique du bis δ-phényl-valeroyl peroxyde dans le tétrachlorure de carbone conduit principalement au chloro-1 phényl-4 butane, alors que dans le benzène on obtient la tétraline (5).

Nous avons additionné radicalairement le cyanacétate d'éthyle sur le phényl-5 pentène-1 dans différentes conditions et obtenu dans des proportions variables les produits d'addition **4** et d'addition-cyclisation **5**.

B. — *Identification des produits d'addition et d'addition-cyclisation.*

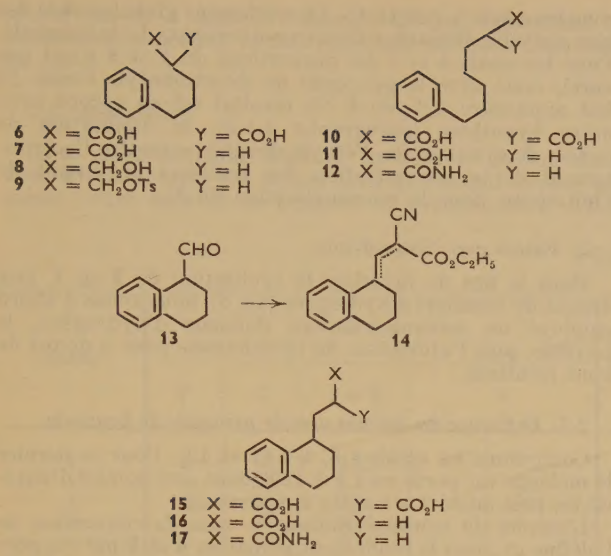
Les composés authentiques nécessaires à l'étude des produits de réaction ont été préparés par des réactions classiques :

Le cyanoester **4** a été préparé à partir du bromo-1 phényl-3 propane transformé par synthèse cyanacétique en acide phényl-5 pentanoïque **7** (17), que nous avons réduit en alcool primaire **8** (18) par l'hydrure double d'aluminium et de lithium, et dont le tosylate **9** a enfin été condensé avec le cyanacétate d'éthyle sodé. Le cyanoester obtenu **4**, a été caractérisé par son analyse et son spectre IR puis saponifié et décarboxylé en acide phényl-7 heptanoïque **11** (18*d*, 19) à partir duquel nous avons préparé le phényl-7 heptanamide **12** cristallisé (18*d*, 20), par l'anhydride mixte (21).



Le cyanoester **5** a été préparé à partir du formyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphtalène **13**, obtenu selon (22) par la réaction de Darzens sur l'α-tétralone. Cet aldéhyde a été condensé avec le cyanacétate d'éthyle d'après (23) puis l'hydrogénation du produit obtenu a donné **5**, caractérisé par son analyse et son spectre IR. Le cyanoester **5** a ensuite été saponifié puis décarboxylé en acide (tétrahydro-1′,2′,3′,4′ naphtyl)-3 propionique **16**, cristallisé (24), dont nous avons préparé l'amide **17**.

L'identification des deux cyanoesters obtenus par réaction radicalaire a été faite par chromatographie en phase vapeur, à l'aide des authentiques, et au stade des produits de dégradation cristallisés.



C. — *Étude des paramètres de la réaction.*

Nous avons effectué les essais de cyclisation avec les peroxydes de benzoyle et de ditertiobutyle comme initiateurs.

Pour certains essais nous avons utilisé le cyanacétate d'éthyle en excès comme solvant et pour d'autres nous avons employé un tiers solvant, benzène ou cyclohexane. Pour les essais sans tiers solvant le mélange des réactifs est porté en 1 h à 135° avec le peroxyde de benzoyle et 160° avec le peroxyde de ditertiobutyle, puis la température est maintenue 2 h; pour les essais avec tiers solvant le mélange des réactifs est maintenu 48 h à 80° avec le peroxyde de benzoyle et 130-140° avec le peroxyde de ditertiobutyle. Dans les deux cas d'autres conditions ont parfois été employées et seront précisées dans le texte (ces essais sont notés prime, seconde et tierce dans les tableaux). Les principaux essais sont groupés dans deux tableaux :

I. Relatif au peroxyde de benzoyle.

II. Relatif au peroxyde de ditertiobutyle.

Abréviations des tableaux (elles seront employées tout au long du texte). P : phényl-5 pentène-1; C : cyanacétate d'éthyle; I : initiateur; B : peroxyde de benzoyle; D : peroxyde de ditertiobutyle; S : solvant; C_6H_6 benzène, C_6H_{12} cyclohexane; Rdt : rendement (donné par rapport à l'oléfine P consommée); **4** et **5** % : proportions relatives de **4** et **5**.

La détermination des proportions de **4** et **5** a été faite par chromatographie en phase vapeur après étalonnage. Les essais ont souvent été effectués plusieurs fois et la reproductibilité des résultats est de l'ordre de 5 %, elle peut n'atteindre que 10 % lorsque le produit brut de réaction contient beaucoup de résines et que le rendement global en **4** et **5** est faible.

1. *Essais sans tiers solvant.*

1-1. *Influence du peroxyde.*

1-1-1. *Nature du peroxyde.* — Comparons les résultats des essais 1-14, 4-15 et 7-16. Il existe une différence frappante entre les peroxydes de benzoyle et de ditertiobutyle puisque le second ne nous a permis d'obtenir le produit d'addition-cyclisation que dans un seul cas (essai 16) et en très faible proportion. Nous avons changé la température des essais, comparons 1-1′, 4-4′ et 14-14′. Les essais 1′ et 4′ ont été effectués en chauffant le mélange des réactifs 48 h à 80° et l'essai 14′, 48 h à 130°, ces températures correspondent à des temps de demi-vie du même ordre pour les deux peroxydes (25). Ce changement de conditions n'a pas modifié de façon importante les résultats obtenus, mais nous devons remarquer qu'avec le mode opératoire habituel, le chauffage progressif jusqu'à 135 ou 160°, selon le peroxyde, fait que la réaction démarre avant que ces températures soient atteintes (cf. partie expérimentale).

1-1-2. *Proportion du peroxyde.* — Nous avons étudié l'influence de la proportion de peroxyde sur le rendement global en produits d'addition et d'addition-cyclisation et en particulier sur la proportion du second dans le mélange.

Cas du peroxyde de benzoyle. — Les résultats des essais 1, 2, 3, 4, 5 et 6 montrent que le taux de conversion de l'oléfine croît, comme on pouvait s'y attendre, avec la proportion de peroxyde. Par contre le rendement global en **4** et **5** par rapport au phényl-pentène consommé ne s'améliore pas et même décroît lorsque le rapport molaire I/P dépasse 1,2, la proportion croissante de peroxyde entraîne une augmentation de l'importance des réactions secondaires conduisant à des produits lourds.

Le résultat le plus intéressant est l'accroissement de la proportion de **5** dans le mélange **4**, **5**, le rapport cyclisé/addition simple passe de 0,59 à 1,5 pour une augmentation de 0,15 à 1,5 du rapport molaire I/P; l'accroissement de la proportion de **5** est surtout net jusqu'à I/P = 0,7.

Si nous considérons l'abaissement de 55 à 12 % du rendement de **5** par rapport au peroxyde (en mole par mole) lorsque le rapport molaire I/P passe de 0,15 à 1,5 nous voyons l'importance que prennent les réactions secondaires.

Finalement les conditions optimales paraissent correspondre au rapport molaire I/P = 1 pour lequel nous avons les meilleurs rendements en **5** : 25 % par rapport à l'oléfine consommée et 25 % par rapport à l'initiateur.

Dans les essais 1″, 4″ et 4‴ nous avons ajouté progressivement le peroxyde pendant 12 h au mélange P, C, à 80° pour 1″ et 4″ et 135° pour 4‴; puis le mélange a été chauffé 48 h pour 1″ et 4″ et 2 h pour 4‴ à leurs températures respectives. Comparons 1″ et 4″, dans ce cas le rapport **5**/**4** s'accroît très peu, 0,29 à 0,37, lorsque le rapport molaire I/P passe de 0,15 à 1, et de toute façon la formation de **5** est défavorisée par ce mode opératoire (comparer à 1′ et 4′). L'essai 4‴ est intéressant car avec un rapport molaire I/P = 0,85 nous avons un taux de conversion de l'oléfine et un rendement global en **4** et **5** du même ordre que ceux obtenus avec un rapport molaire voisin dans les conditions habituelles, mais, le fait d'ajouter le peroxyde progressivement à 135° fait tomber la proportion de **5**, dans le mélange, de 57 à 4,5 %. Nous reprendrons ces résultats dans la discussion.

Cas du peroxyde de ditertiobutyle. — Comparons les essais 14 et 15. Le fait d'accroître la proportion de peroxyde n'a pas fait apparaître de produit de cyclisation mais a diminué le rendement en produit d'addition simple, probablement à cause des réactions parasites. Une forte proportion de peroxyde n'est pas favorable à une réaction d'addition qui procède par un mécanisme en chaîne; il faut remarquer que dans notre cas, avec I/P = 0,15 nous n'obtenons en fait que deux molécules de **4** pour un radical provenant de I.

1-1-3. *Discussion.* — Les résultats que nous avons obtenus avec le peroxyde de benzoyle s'accordent bien avec le mécanisme généralement admis pour la substitution homolytique aromatique (26*a*, 2*b*, 27). L'emploi d'une quantité assez importante de peroxyde permet de conserver une concentration suffisante en radicaux, benzoyloxy en particulier (26*b*), qui pourront réaromatiser les radicaux cyclohexadiènyles **3**′ avant qu'ils ne se dismutent ou dimérisent (26*c*). Le mode opératoire habituel, qui consiste à mélanger tous les réactifs et à faire monter la température du mélange en 1 h à 135°, va dans ce sens puisque la concentration en radicaux provenant de l'initiateur s'accroît au fur et à mesure de la montée en température; mais si on ajoute le peroxyde par portions à 135° (essai 4‴) il se décompose instantanément (25) et on peut penser que dans ces conditions la concentration en radicaux devient vite très faible et du même coup défavorise la réaromatisation de **3**′ une fois formé.

En comparant les résultats des essais 1, 2, 3, 4, 5 et 6, on peut être étonné par le fait qu'en dépit de l'accroissement de la proportion de **5** dans le mélange, le rendement global en **4** et **5** ne s'accroisse pas parallèlement; en effet la variation de la proportion de peroxyde ne devrait pas influencer la cyclisation de **3** en **3'** mais seulement la transformation de **3'** en **5** ou as disparition sous forme de produits lourds. Il semble bien que la forte proportion d'initiateur défavorise le transfert de chaîne **3** → **4** au profit de réactions parasites (voir avec le peroxyde de ditertiobutyle les essais 14 et 15). De plus la légère amélioration du rendement de la cyclisation, par rapport à P, s'accompagne d'une forte baisse du rendement par rapport à I, ce qui traduit l'importance prise par ces réactions parasites.

En ce qui concerne le peroxyde de ditertiobutyle le fait intéressant est l'absence de produit cyclisé. Comme nous obtenons un bon rendement en **4**, le radical intermédiaire **3** s'est forcément formé, par conséquent nous devons admettre la formation de **3'**. L'étape déterminante est donc la réaromatisation de **3'**, qui est une réaction entre deux radicaux, soit, dans notre cas, entre deux entités dont les concentrations sont faibles à un instant donné: cette réaction doit donc être très sensible aux variations de ces concentrations. D'après nos résultats il semble que les radicaux $^{\bullet}CH(CN)CO_2C_2H_5$ ne puissent pas effectuer la réaromatisation de **3'**. On peut alors penser que les radicaux provenant de la décomposition du peroxyde de ditertiobutyle $(CH_3)_3CO^{\bullet}$ puis $CH_3^{\bullet}$ sont trop réactifs pour établir une concentration stationnaire suffisante qui permette cette réaromatisation, d'autant plus que le cyanacétate d'éthyle, qui est un bon donneur d'hydrogène, joue le rôle de solvant. Étant donné la réactivité très importante d'une liaison C — H allylique sur un cycle, vis-à-vis des radicaux tertiobutoxy (29), il nous paraît peu probable que ces radicaux ne puissent pas réaromatiser **3'**, il faut alors admettre que la rencontre n'a pas lieu.

Tous ces résultats pourraient être interprétés en admettant que l'alcoylation radicalaire du noyau aromatique est réversible : **3** ⇌ **3'**; cette hypothèse ne peut être écartée à priori (4) bien que l'irréversibilité ait été démontrée dans le cas de l'arylation radicalaire du benzène (28). De plus, le résultat de l'essai 4''', qui correspond à une réaction qui s'est effectivement produite à 135°, pourrait être lié à l'influence de la température sur cet équilibre. Des recherches sont en cours pour étudier cette question.

Pour expliquer les résultats obtenus lors de différentes réactions d'arylation homolytique aromatique, on fait appel au rôle de radicaux relativement stables qui piègent les radicaux phényl-cyclohexadiènyles au fur et à mesure de leur formation (2*b*), ce sont $C_6H_5 — N = N — O^{\bullet}$ ou plutôt $C_6H_5 — N(O^{\bullet}) — N(COCH_3)C_6H_5$ dans le cas du N-nitrosoacétanilide (30), $(C_6H_5)_3C^{\bullet}$ dans le cas du phénylazotriphénylméthane, et on envisage le rôle de radicaux nitroxydes pour expliquer l'influence des dérivés nitrés et apparentés (31). Pour notre part nous avons essayé d'employer le métadinitrobenzène (32) pour favoriser la réaromatisation de **3'** dans les essais avec les peroxydes de benzoyle et de ditertiobutyle; en faible proportion cet additif a fait diminer les rendements, respectivement en **4** et **5**, et **4**, en proportion importante il nous a conduits à des goudrons. Notre réaction comportant plusieurs étapes successives et des radicaux différents, nous pouvons difficilement utiliser des résultats obtenus dans le cas de phénylation du benzène par le peroxyde de benzoyle.

1-2. *Influence de la proportion du cyanacétate.*

Ce facteur a surtout été étudié dans des essais avec tiers solvant, car sans solvant on ne peut guère diminuer l'excès de cyanacétate sans accroître énormément la télomérisation (33) et si de plus la proportion d'initiateur est élevée, la réaction s'emballe avec le peroxyde de benzoyle car la décomposition induite devient importante. Comparons les essais 4-7 et 15-16. Le rendement global en **4** et **5** a bien entendu diminué, surtout avec le peroxyde de benzoyle. Pour les essais 4 et 7 les proportions de **4** et **5** n'ont pas varié, mais avec le peroxyde de ditertiobutyle l'essai 16 fait apparaître 4 % de **5**. Ce résultat est en accord avec notre hypothèse (paragraphe 1-1-3), la diminution de l'excès de cyanacétate d'éthyle devant permettre l'accroissement de la concentration des radicaux provenant de l'initiateur, donc la réaromatisation de **3'**.

2. *Essais avec tiers solvant.*

Dans le but de favoriser la cyclisation de **3** en **3'** aux dépens du transfert d'hydrogène (16, 5), nous avons d'abord employé un solvant mauvais donneur d'hydrogène, le benzène, puis l'utilisation du cyclohexane nous a donné de bons résultats.

2-1. *Influence du solvant avec le peroxyde de benzoyle.*

Comparons les essais 1-8, 4-9-12 et 12'. Pour ce dernier le mélange est porté en 1 h à 130° dans une bombe d'autoclave, puis laissé 3 h à cette température.

L'emploi du benzène diminue le taux de conversion de l'oléfine et aussi le rendement global en **4** et **5** par rapport à l'oléfine consommée, par contre il accroît la proportion de **5** en particulier avec le rapport I/P = 1.

L'emploi du cyclohexane n'abaisse pas le taux de conversion de l'oléfine, accroît le rendement global en **4** et **5** ainsi que la proportion de **5** qui est du même ordre que celle que nous avions obtenue avec le benzène, ainsi le rendement en produit cyclisé est le meilleur que nous ayons obtenu.

Comme pour les essais sans solvant, la variation de température entre les deux derniers essais 12 et 12' n'a pratiquement rien changé aux résultats obtenus.

2-2. *Influence du solvant avec le peroxyde de ditertiobutyle.*

Comparons les essais 14-17 et 15-18-21. L'emploi du benzène diminue peu le taux de conversion de l'oléfine avec une faible proportion d'initiateur et ne le change pas avec un rapport molaire I/P = 1. Le rendement global reste aussi le même, mais il apparaît une très faible proportion de produit cyclisé (cf. discussion, paragraphe 2-5). Avec le cyclohexane nous n'obtenons toujours que le produit d'addition simple mais avec un rendement plus faible que sans solvant.

2-3. *Influence de la proportion de peroxyde.*

Nous l'avons étudiée avec le benzène comme solvant, comparons les essais 8-9, 10-11, 17-18 et 19-20. Nous comparons ici les essais avec les rapports molaires C/P = 10 entre eux et C/P = 1 entre eux, l'influence de la proportion de cyanacétate fera l'objet du paragraphe suivant.

Nous constatons que l'accroissement de la proportion de peroxyde augmente celle du produit cyclisé dans le mélange **4**, **5**, y compris pour les essais avec le peroxyde de ditertiobutyle.

2-4. *Influence de la proportion de cyanacétate.*

Ce facteur est apparu déterminant en ce qui concerne la proportion de **5**, dans les cas d'emploi du peroxyde de ditertiobutyle.

Cas du peroxyde de benzoyle. — Comparons les essais 8-10, 9-11 et 12-13. Le fait de diminuer le rapport molaire C/P de 10 à 1 diminue le taux de conversion de l'oléfine d'une façon notable ainsi que le rendement global en **4** et **5**, ce qui était prévisible. Avec le benzène la proportion de **5** n'a pratiquement pas varié mais augmente avec le cyclohexane.

Cas du peroxyde de ditertiobutyle. — Comparons les essais 17-19, 18-20 et 21-22. Ici la variation du rapport molaire C/P de 10 à 1 diminue beaucoup le rendement global en **4** et **5** mais par contre accroît énormément la

proportion de **5** dans le mélange obtenu. Cependant le rendement en produit cyclisé reste très médiocre dans tous les cas.

2-5. *Discussion.*

Nous noterons tout d'abord qu'avec le cyclohexane nous avons obtenu des proportions de produit cyclisé du même ordre qu'avec le benzène et supérieures à celles obtenues sans tiers solvant. Le cyclohexane, meilleur donneur d'hydrogène que le benzène, mais nettement moins bon donneur d'hydrogène que le cyanacétate d'éthyle, ne piège donc pas le radical intermédiaire **3** dont la réaction intramoléculaire est favorisée. Ce résultat est intéressant car le benzène, dans le cas d'emploi du peroxyde de benzoyle (essais 8 et 9) diminue beaucoup le taux de conversion de l'oléfine et surtout le rendement global en **4** et **5**, ce qui se comprend car il défavorise la création du

TABLEAU I

Essais	Moles					Conversion P %	**4** + **5** Rdt %	**4** %	**5** %	**5**/**4**	**5** Rdt %	
	P	C	I = B	S							/P	/I
1	1	10	0,15			49	45	63	37	0,59	16	55
1′	1	10	0,15			32	65	56	44	0,79	29	61
1″	1	10	0,15			65	49	77,5	22,5	0,29	11	49
2	1	10	0,30			89	37	50	50	1	18,5	56,5
3	1	10	0,70			87	41,5	44	56	1,27	23	29
4	1	10	1			100	43	43	57	1,32	25	25
4′	1	10	1			100	38	38	62	1,63	24	24
4″	1	10	1			100	35	73	27	0,37	9	9
4‴	1	10	0,85			100	42	95,5	4,5	0,05	1,9	2,2
5	1	10	1,2			100	42	45	55	1,22	22,5	17
6	1	10	1,5			100	30	40	60	1,50	18	12
7	1	5	1			97	16	43	57	1,32	9	9
8	1	10	0,15	75	C_6H_6	38	27	58	42	0,72	11,5	31
9	1	10	1	75	C_6H_6	57	34	29	71	2,45	24	14
10	1	1	0,15	75	C_6H_6		ε	50	50	1		
11	1	1	1	75	C_6H_6	28	15	30	70	2,34	11	3
12	1	10	1	75	C_6H_{12}	100	51	32	68	2,12	35	35
12′	1	10	1	75	C_6H_{12}	100	46,5	34	66	1,95	31	31
13	1	1	1	75	C_6H_{12}	85	26	23	77	3,35	20	17

TABLEAU II

Essais	Moles					Conversion P %	**4** + **5** Rdt %	**4** %	**5** %	**5**/**4**	**5** Rdt %	
	P	C	I = D	S							/P	/I
14	1	10	0,15			100	60	> 99	< 1			
14′	1	10	0,15			89	46	> 99	< 1			
15	1	10	1			100	45	> 99	< 1			
16	1	5	1			100	32,5	96	4	0,04	1,5	1,5
17	1	10	0,15	75	C_6H_6	78	57	99	1	0,01	0,5	3,9
18	1	10	1	75	C_6H_6	100	45	96	4	0,04	1,8	1,8
19	1	1	0,15	75	C_6H_6	81	18,5	73	27	0,37	5	25
20	1	1	1	75	C_6H_6	63	20	59	41	0,7	8,5	5
21	1	10	1	75	C_6H_{12}	100	34	> 99	> 1			
22	1	1	1	75	C_6H_{12}	100	8,5	62	38	0,61	3	3

Abréviations.

P : phényl-5 pentène-1 ; C : cyanacétate d'éthyle ; I : initiateur ; B : peroxyde de benzoyle ; D : peroxyde de ditertiobutyle ; S : solvant ; C_6H_6 : benzène, C_6H_{12} : cyclohexane ; Rdt : rendement donné par rapport à l'oléfine P consommée ; **4** et **5** % : proportions relatives de **4** et **5**.

Conditions expérimentales.

— Essais sans tiers solvant :

Chiffres normaux : chauffage progressif pendant 1 h du mélange des réactifs jusqu'à 135 ou 160° puis 2 h à cette température, respectivement avec les peroxydes de benzoyle ou de ditertiobutyle.

Chiffres prime : chauffage du mélange des réactifs pendant 48 h à 80 ou 130°, respectivement avec les peroxydes de benzoyle ou de ditertiobutyle.

Chiffres seconde et tierce : addition graduelle du peroxyde de benzoyle au mélange chauffé respectivement à 80 et 135°.

— Essais avec tiers solvant.

Le mélange est chauffé 48 h à 80 ou 130-140°, respectivement avec les peroxydes de benzoyle ou de ditertiobutyle.

12′ chauffage à 130° en autoclave.

radical sur le cyanacétate d'éthyle en piégeant une partie des radicaux de l'initiateur dans des réactions d'arylation aromatique. Aussi l'emploi du cyclohexane nous a permis d'obtenir un rendement global en **4** et **5** de 51 % dont 35 % en produit cyclisé (essai 12).

En ce qui concerne le peroxyde de ditertiobutyle nous remarquons que le benzène ne réagit pas de façon appréciable avec les radicaux provenant de l'initiateur (essais 14-17 et 15-18, rendements en **4** + **5** du même ordre que sans solvant). Dans les essais au peroxyde de ditertiobutyle avec excès de cyanacétate d'éthyle, l'emploi du benzène permet l'apparition d'une très faible proportion de **5**, ce résultat est à rapprocher de celui de l'essai 16 (paragraphe 1-2). Pour les essais 17-19, 18-20 et 21-22, lorsque le rapport molaire C/P passe de 10 à 1 les proportions de **5** passent de 1 à 27 %, 4 à 41 % et 0 à 38 %. Il apparaît ainsi que la concentration du cyanacétate d'éthyle est déterminante pour l'obtention de **5**. Avec le peroxyde de benzoyle l'effet devrait être dans le même sens, nous l'observons mais très atténué (essais 8-10, 12-13).

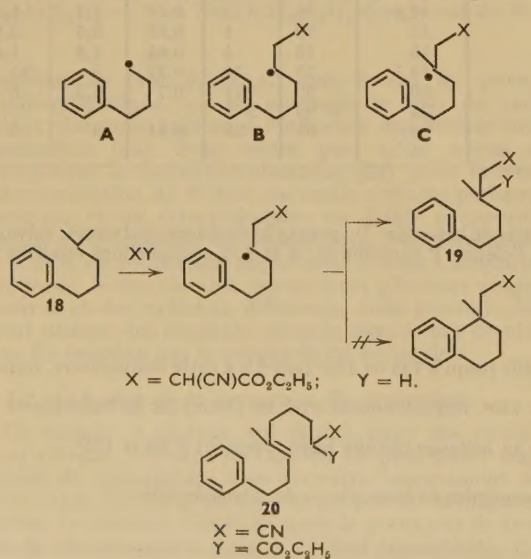
Conclusion.

Le but de notre étude des paramètres de la réaction d'addition-cyclisation radicalaire du cyanacétate d'éthyle sur le phényl-5 pentène-1 était principalement d'accroître le rendement en dérivé tétralinique du point de vue synthétique. Nous sommes parvenus, en utilisant le peroxyde de benzoyle dans le cyclohexane à un rendement de 35 % par rapport à l'oléfine de départ, ce qui nous paraît raisonnable quand on considère la succession d'étapes intermoléculaires et intramoléculaire nécessaires à l'obtention du dérivé tétralinique.

Les deux peroxydes, de benzoyle et de ditertiobutyle, se comportent très différemment en ce qui concerne l'alcoylation du noyau aromatique en compétition avec le transfert d'hydrogène. Dans le cas du peroxyde de ditertiobutyle on n'obtient le produit d'alcoylation que lorsque le transfert a été minimisé par abaissement de la concentration en cyanacétate d'éthyle. De nouvelles recherches seront nécessaires pour éclaircir les raisons de cette différence.

II. — *Essai d'addition-cyclisation radicalaire du cyanacétate d'éthyle sur le méthyl-2 phényl-5 pentène-1.*

La cyclisation du radical primaire A étant connue, il était intéressant après avoir observé celle d'un radical secondaire du type B d'essayer celle d'un radical tertiaire du type C. Pour cela nous avons additionné radicalairement le cyanacétate d'éthyle sur le méthyl-2 phényl-5 pentène-1, dans les meilleures conditions que nous avions sélectionnées pour la réaction analogue avec le phényl-5 pentène-1, c'est-à-dire rapports molaires oléfine/cyanacétate/peroxyde de benzoyle/cyclohexane : 1/10/1/75, 48 h à reflux du solvant. Nous n'avons obtenu que le seul produit d'addition simple **19** avec un rendement de 54 %, caractérisé par son analyse et ses spectres IR et RMN.



Nous n'avons pas poursuivi dans cette direction car cet essai était pour nous un essai préliminaire dans le but de savoir si nous pourrions tenter la bicyclisation d'une molécule du type **20** afin d'obtenir un produit tricyclique comportant un méthyle angulaire (cf. deuxième partie).

Nous remercions le Centre National de la Recherche Scientifique dont l'appui financier a permis la réalisation de ce travail.

Partie expérimentale.

Les produits de départ d'origine commerciale sont tous : soit distillés et leur pureté contrôlée en chromatographie en phase vapeur, soit recristallisés.

Le peroxyde de benzoyle (Société Lyonnaise de Produits Benzoïques) est recristallisé par dissolution dans le minimum de chloroforme à froid et précipitation par le méthanol.

Le peroxyde de ditertiobutyle provient de Koch-Light LTD et est utilisé tel quel.

Les solvants organiques sont tous distillés et anhydres. L'éther de pétrole est la fraction, En = 35-55°; la ligroïne est la fraction, Eb = 60-80°.

Les points de fusion sont pris dans des tubes capillaires et ne sont pas corrigés.

Les spectres UV sont enregistrés en solution dans l'alcool à 95° sur un appareil Perkin-Elmer 137 UV.

Les spectres IR sont obtenus à partir du produit pur pour les liquides et en pastille de KBr pour les solides, ils sont enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer Infracord. Toute exception sera mentionnée dans le texte.

Les spectres RMN sont obtenus à partir du produit en solution dans le chloroforme deutérié, avec pour référence interne le tétraméthylsilane, ils sont enregistrés sur un appareil Varian A 60. Toute exception sera indiquée dans le texte. Nous emploierons les abréviations suivantes pour la description des spectres :

S, nH : singulet, intégration correspondant à *n* atomes d'hydrogène.

D : doublet, T : triplet, Q : quadruplet, Quin : quintuplet, Sext : sextuplet, M : multiplet.

Les diagrammes de chromatographie en phase vapeur (CPV par la suite) sont enregistrés sur divers appareils avec différentes colonnes précisés dans le texte (appareil Aerograph : modèle « autoprep »; appareil Perkin Elmer : modèle « F 20 »). Nous emploierons les noms commerciaux suivants :

SE 30 : diméthyl silicone, SE 52 : diméthyl et méthyl phényl silicone, XE 60 : cyano silicone, QF_1 : fluorosilicone, DEGS : diéthylène glycol succinate, PEGS : polyéthylène glycol succinate, FFAP : free fatty acid phase.

Les chromatographies sur couche mince (CCM par la suite) sont faites avec différents gels de silice Merck, avec indicateur fluorescent, mentionnés dans le texte, l'épaisseur de la couche est de 0,2 mm. Les systèmes éluants et modes de révélation sont précisés.

Les chromatographies sur couche mince préparatives (CCM préparative par la suite) sont faites sur des plaques de 20 × 20 cm avec des gels de silice Merck mentionnés dans le texte. L'épaisseur de la couche est comprise entre 1,5 et 2 mm.

Les références bibliographiques pour les caractéristiques des produits seront indiquées par l'abréviation Litt. précédant le numéro de la référence entre parenthèses.

I. — *Addition-cyclisation radicalaire du cyanacétate d'éthyle sur le phényl-5 pentène-1.*

A. — *Synthèses du produit de départ et des authentiques et dérivés.*

Phényl-5 pentène-1 **2**.

Préparé d'après (34) par condensation du magnésien du bromo-1 phényl-2 éthane avec le bromure d'allyle (64 %).

Eb_{20} = 95-96°; n_D^{22} = 1,503 1, Litt. (34) : Eb_{10} = 77-78°; n_D^{20} = 1,506 5.

CPV Aerograph-SE 30, 6,10 m, 190° : un seul pic.

Cyano-2 phényl-5 pentanoate d'éthyle.

Préparé par condensation du bromo-1 phényl-3 propane avec le cyanacétate d'éthyle sodé par l'hydrure de sodium dans le diméthylformamide (58 %).
$Eb_{0,02}$ = 130-132°, $n_D^{22,5}$ = 1,497 5.
Litt. (17*a*) : Eb_{10} = 175-177° ; n_D^{26} = 1,497 5.

Acide carboxy-2 phényl-5 pentanoïque **6**.

11,6 g de cyano-2 phényl-5 pentanoate d'éthyle (0,05 mole) sont chauffés à reflux 24 h avec 16,8 g de potasse (0,3 mole) dans 70 cm³ de glycol éthylénique et 30 cm³ d'eau. Après extraction par les voies habituelles on recueille 10,3 g (92,5 %) de **6** cristallisé.
F = 93-94° (benzène-hexane), Litt. (17*b*) : F = 92-95°.

Acide phényl-5 pentanoïque **7**.

Préparé selon (17*b*) par décarboxylation de **6** (93 %), F = 57-58° (ligroïne) Litt. (17*b*) : F = 58-59°.

Phényl-5 pentanol **8**.

Préparé par réduction de **7** par l'hydrure double d'aluminium et de lithium (87 %).
$Eb_{0,08}$ = 84-85° ; $n_D^{22,5}$ = 1,513 0 ; 3-5 dinitrobenzoate : F = 67° (éthanol) Litt. : (18*c*) : Eb_{11} = 150-151° ; n_D^{25} = 1,512 2 ; 3-5 dinitrobenzoate, F = 67,5°.
CPV : Prolabo — SE 30, 1,30 m, 220° : un seul pic.

Tosylate du phényl-5 pentanol **9**.

A 2,4 g de **8** (15 mmoles) dissous dans 4,75 g de pyridine (60 mmoles) refroidie à 0° on ajoute en 20 mn 3,62 g de chlorure de tosyle (19 mmoles) avec agitation, puis on poursuit l'agitation 30 mn à la même température (solution jaune, précipité de chlorhydrate de pyridinium). Après une nuit au réfrigérateur le mélange est jeté dans l'eau glacée et extrait à l'éther. La phase éthérée est lavée à l'acide sulfurique 2 N à 0° puis avec une solution saturée de bicarbonate de sodium et à l'eau. Après séchage sur sulfate de sodium on évapore l'éther et recueille 4,40 g de **9** huileux (90 %). La réaction effectuée sur 11,6 g de **8** nous a conduits à 17,9 g de **9** (80 %).

Cyano-2 phényl-7 heptanoate d'éthyle **4**.

A une suspension de 0,49 g d'hydrure de sodium (20,4 mmoles) dans 30 cm³ de diméthylformamide on ajoute goutte à goutte 2,48 g de cyanacétate d'éthyle (21,9 mmoles). On laisse la solution revenir à température ambiante puis ajoute goutte à goutte 4,40 g de **9** (13,8 mmoles) dissous dans 30 cm³ de diméthylformamide (coloration rouge groseille). On porte le mélange à 100° pendant 2 h, chasse le DMF sous vide, ajoute de l'eau au résidu et extrait à l'éther. Les extraits éthérés sont lavés à l'eau puis séchés sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther on distille l'huile restante et obtient 1,74 g de **4** (46 % par rapport à **8**).
$Eb_{0,01}$ = 132-135° ; $n_D^{22,5}$ = 1,495 5.
La réaction effectuée sur 17,9 g de **9** nous a conduits à 9,8 g de **4** (67,5 % par rapport à **9** et 54 % par rapport à **8**). Un échantillon redistillé pour l'analyse a les constantes suivantes :
$Eb_{0,01}$ = 130° ; n_D^{21} = 1,496 1.

Analyse $C_{16}H_{21}O_2N$:

Calc. % :	C 74,10	H 8,16	N 5,40
Tr. :	73,96	8,17	5,57.

Spectre IR : 2 247 cm⁻¹, nitrile ; 1 748 cm⁻¹, carbonyle ester ; 1 603, 1 493, 1 449, 751-702 cm⁻¹, phényle monosubstitué.
CPV : Aerograph — SE 30, 3 m et 6,10 m, 220° : un seul pic.

Acide carboxy-2 phényl-7 heptanoïque **10**.

Préparé par saponification glycolique de 2 g de **4**, en opérant comme pour **6** on obtient 1,54 g de **10** (80 %). Après recristallisation dans le benzène, F = 113°.

Analyse $C_{14}H_{18}O_4$: Calc. % : C 67,18 H 7,25
Tr. : 67,39 7,25.

Acide phényl-7 heptanoïque **11**.

1,2 g de **10** sont chauffés à 170-180° sous 20 mm Hg pendant 1 h en présence de poudre de cuivre, le produit est ensuite distillé et donne 750 mg (77 %) de **11** :
$Eb_{1,5}$ = 157-160° Litt. (19*b*) : $Eb_{1,5}$ = 156-158°.
L'amide **12** préparé par l'anhydride mixte (21) (57 %) est recristallisé dans benzène hexane, F = 88-89°, point de fusion non abaissé par mélange avec un échantillon préparé au laboratoire, F = 88,5-89,5° (20), Litt. : (18*d*) : F = 89°.

Formyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphtalène **13**.

Préparé selon (22) par réaction de Darzens sur l'α-tétralone (46 %).
$Eb_{0,04}$ = 75-77° ; n_D^{12} = 1,552 0 ; 2-4-dinitrophénylhydrazone : F = 156-158° (chloroforme-méthanol) ; Litt. (22) : Eb_{12} = 125-128° ; n_D^{22} = 1,553 0 ; 2-4-dinitrophénylhydrazone : F = 156-160°.
CPV : Aerograph — SE 30, 6,10 m, 205° : un seul pic.

Cyano-2 (tétrahydro-1',2',3',4' naphtyl)-3 propionate d'éthyle **5**.

Nous avons tout d'abord essayé de condenser le tosylate de l'hydroxyméthyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 naphtalène avec le cyanacétate d'éthyle sodé, comme pour la synthèse de **4**, mais cette méthode nous a conduits à un mélange complexe.
Nous avons alors employé la méthode de Cope de préparation des monoalcoyl cyanacétates d'éthyle (23) par condensation des aldéhydes et cétones avec le cyanacétate, cependant nous avons abandonné l'hydrogénation simultanée du produit de condensation qui restait incomplète et nous avons procédé en deux étapes.

1. *Préparation de* **14**.

Dans un ballon équipé d'un Dean-Stark on porte à reflux pendant environ 3 h un mélange de 5 g de **13** (31 mmoles), 3,2 g de cyanacétate d'éthyle (28 mmoles), 0,085 g de pipéridine (1 mmole), 0,34 g d'acide acétique (6 mmoles) et 22 cm³ de benzène. On recueille à peu près 0,5 cm³ d'eau (quantité théorique 0,56 g). On lave le mélange réactionnel à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. Après avoir chassé le benzène on distille 5,58 g de **14** (74 %), $Eb_{0,01}$ = 135°. Un échantillon redistillé pour l'analyse a les constantes suivantes :
$Eb_{0,01}$ = 131° ; n_D^{23} = 1,549 7.

Analyse $C_{16}H_{17}O_2N$:

Calc. % :	C 75,27	H 6,71	N 5,49
Tr. :	75,58	6,87	5,72.

Spectre IR : 2 227 cm⁻¹, nitrile ; 1 727 cm⁻¹, carbonyle ester ; 1 618 cm⁻¹, double liaison conjuguée ; 1 493, 1 449, 763-749 cm⁻¹, phényle *ortho*-disubstitué.
Spectre UV : λ_{max}(EtOH) = 244 nm, ε = 9 050.
Cette absorption correspond à celle d'une double liaison styrénique (35) et non pas à celle d'une double liaison conjuguée avec un nitrile et un ester pour laquelle on aurait
λ_{max} = 227 nm (36).

2. *Préparation de* **5**.

4 g de **14** sont hydrogénés à la pression atmosphérique dans 50 cm³ de méthanol en présence de Palladium sur charbon à 5 %, jusqu'à absorption de la quantité théorique d'hydrogène. Après filtration du catalyseur on chasse le solvant et distille 3,7 g (92,5 %) de **5**.
$Eb_{0,01}$ = 135° ; n_D^{21} = 1,525 1.

Analyse $C_{16}H_{19}O_2N$:

Calc. % :	C 74,68	H 7,44	N 5,44
Tr. :	74,68	7,37	5,54.

Spectre IR : 2 247 cm⁻¹, nitrile ; 1 740 cm⁻¹, carbonyle ester ; 1 493, 1 449, 760-738 cm⁻¹, phényle *ortho*disubstitué.
CPV : Aerograph — SE 30, 6,10 m, 220° : un seul pic.

Acide carboxy-2 (tétrahydro-1',2',3',4' naphtyl)-3 propionique **15**.

Préparé par saponification glycolique de 3 g de **5**, en opérant comme pour **6** on obtient 2,3 g de **15** (79 %), F = 132° (benzène-hexane).

Analyse $C_{14}H_{16}O_4$: Calc. % : C 67,73 H 6,50
Tr. : 67,93 6,37.

Acide (tétrahydro-1',2',3',4' naphtyl)-3 propionique **16**.
Préparé par décarboxylation de 2,18 g de **15**, en opérant comme pour **11** on obtient 1,36 g de **16** (82 %), Eb_1 = 165°. Le produit cristallise, F = 81-82° (benzène-ligroïne), Litt. (24) : F = 83°.
L'amide **17** préparé par l'anhydride mixte (21) (77 %) est recristallisé dans benzène-hexane, F = 79,5-80°.

Analyse $C_{13}H_{17}ON$:

Calc. % :	C 76,81	H 8,43	N 6,89
Tr. :	76,70	8,34	6,86.

B. — *Identification des cyanoesters d'addition et d'addition-cyclisation dans le mélange provenant d'un essai radicalaire.*

On distille la fraction contenant **4** et **5** (voir mode opératoire type) puis on l'étudie par chromatographie en phase vapeur. Après avoir essayé plusieurs colonnes et conditions nous avons choisi sur un appareil Aerograph autoprep une colonne de silicones de 6,10 m, SE 15 %, sur chromosorb P, à des températures comprises entre 220 et 240°. (Des résultats identiques aux nôtres ont été obtenus par le laboratoire de la société Aerograph France (*) pour la résolution des mélanges étudiés, dans les conditions suivantes : appareil 204 DF/LP, colonnes 1,52 m, 20 % XE 60 sur chromosorb W à 210° et 10 % DEGS sur chromosorb W à 195°. Récemment nous avons obtenu de bons résultats sur un appareil Perkin-Elmer F 20, avec une colonne de 2 m, Asphalt 10 % à 225°). Nous avons décelé la présence de **4** et **5** par exaltation des pics correspondants par ceux des authentiques. Après avoir étalonné l'appareil à l'aide des authentiques nous avons déterminé les proportions de **4** et **5** par mesure des aires des pics correspondants.

Lorsque la fraction étudiée contenait en plus de **4** et **5** d'autres constituants en proportion importante nous avons déterminé celles de **4** et **5** en utilisant le cyano-2 phényl-9 nonène-6 oate d'éthyle comme étalon interne.

Afin de nous assurer du fait que l'exaltation des pics en CPV n'était pas fortuite, précaution nécessaire puisque nous n'avons pas pu utiliser un grand nombre de colonnes de polarités différentes, d'une part à cause de la température, d'autre part à cause de la séparation difficile de **4** et **5**, nous avons procédé de la façon suivante :

— 6,2 g d'une fraction de distillation contenant **4** et **5** ont été saponifiés par la potasse glycolique (même mode opératoire que pour **6**), nous avons obtenu 5,1 g (86 %) d'un mélange de diacides.

— 3 g de ce mélange ont été décarboxylés (même mode opératoire que pour **11**) pour donner 1,80 g d'un mélange de monoacides (73 %).

Ce mélange dissous dans 20 cm³ d'éther a été estérifié à 0° par addition d'une solution de diazométhane dans l'éther (préparée selon (37) jusqu'à coloration jaune persistante, on laisse agiter 1 h, puis après avoir chassé l'éther la distillation conduit à 1,55 g (81 %) d'un mélange d'esters méthyliques, $Eb_{1,5} = 135°$, $n_D^{22,5} = 1,497\,0$. Ce mélange contient deux produits dans les proportions 83 et 17 % d'après la CPV (Aerograph — SE 30, 6,10 m — 190°). Une chromatographie en phase vapeur préparative dans ces conditions, à partir de 1,29 g du mélange conduit aux deux produits purs A : 567 mg, B : 122 mg (Rdt de la séparation 53,5 %).

Spectres IR: A : 1 742 cm^{-1}, carbonyle ester; 1 603, 1 493, 1 449, 750-701 cm^{-1}, phényle mobosubstitué.

B : 1 742 cm^{-1}, carbonyle ester; 1 493, 1 449, 760-743 cm^{-1}, phényle *ortho*disubstitué.

— 560 mg de A (2,56 mmoles) sont portés à reflux 3 h avec 430 mg de potasse (7,7 mmoles) dans 1,5 cm³ d'éthanol et 1 cm³ d'eau; après traitement habituel on obtient 450 mg (86 %) d'acide huileux dont l'amide (71 %) est recristallisé dans benzène-hexane, F = 88-89°. Le point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec **12** et les spectres IR des deux amides sont superposables. Ce résultat confirme la présence de **4** dans le produit de la réaction radicalaire.

— 120 mg de B (0,55 mmole) sont portés à reflux 3 h avec 100 mg de potasse (1,65 mmole) dans 1,3 cm³ d'éthanol et 0,7 cm³ d'eau; après traitement par les voies habituelles on obtient 93 mg (83 %) d'un produit cristallisé, F = 79,5-80° (benzène-ligroïne). Ce point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec **16** et les spectres IR des deux acides sont superposables. L'amide correspondant (68 %) recristallisé dans benzène-hexane fond à F = 80° point de fusion non abaissé par mélange avec **17**. Ces résultats confirment la présence de **5** dans le produit de la réaction radicalaire.

C. — *Essais d'addition-cyclisation.*

Les conditions des différents essais d'addition-cyclisation ont été données lors de l'exposé des résultats, nous ne préciserons ici que le mode opératoire pour quelques essais types choisis dans les tableaux I et II. Certains essais ont été effectués sous atmosphère d'azote et à l'atmosphère ambiante, nous n'avons constaté aucune variation des résultats dans la limite de reproductibilité.

1. *Essais avec le peroxyde de benzoyle.*

1-1. Essai 4.

Le mélange de 10 g de phényl-5 pentène-1 (0,068 mole), 77,5 g de cyanacétate d'éthyle (0,685 mole) et 16,6 g de peroxyde de benzoyle (0,068 mole), agité magnétiquement est porté progressivement en 1 h à 135°. Vers 50° le peroxyde se dissout puis lorsque la température du mélange atteint 97-100° un abondant dégagement gazeux se produit (CO_2) suivi immédiatement d'un accroissement d'environ 10° de la température du mélange et d'un jaunissement. Par la suite le mélange brunit, puis on laisse 2 h à 135°. On distille le phényl-5 pentène-1 et le cyanacétate d'éthyle n'ayant pas réagi : $Eb_{0,2} = 40$-75°, on obtient 70,7 g de mélange dont la composition est déterminée par CPV (Prolabo, SE 30, 4,50 m, 190° ou Perkin F 20, Versamid 900, 2 m, 90°, étalon interne phényl-4 butyne-1) ici toute l'oléfine est consommée.

Le résidu est repris à l'éther et traité au bicarbonate de sodium une nuit. Après extraction par les voies habituelles, la fraction acide donne 4,1 g de produit qui se prend en masse, il s'agit d'un mélange contenant surtout de l'acide benzoïque mais aussi des acides benzoïques substitués (IR). Après recristallisation dans le cyclohexane on a, F = 112-113° point de fusion non abaissé par mélange avec un échantillon d'acide benzoïque authentique (F = 121°).

La fraction neutre, une huile très visqueuse, est alors distillée dans un claisen, $Eb_{0,02} = 1$/42-55°, 2/120-140°. La fraction 1/ donne 85 mg de produit non identifié exempt de phényl-pentène; la fraction 2/ 8,8 g d'huile, $n_D^{25} = 1,518\,0$ (dernière goutte $n_D^{25} = 1,521\,0$). Le résidu indistillable représente 9 g.

La fraction 2/ qui contient **4** et **5** est étudiée :

Spectre IR: 2 247 cm^{-1}, nitrile; 1 742 cm^{-1}, carbonyle ester; 754 cm^{-1} (bande large) et 701 cm^{-1}, phényle. Le spectre IR ne permet pas de déduire la présence de **5** dans le mélange, cependant à la suite de très nombreux essais effectués nous avons remarqué que l'accroissement de l'importance relative de la bande 754 cm^{-1} par rapport à la bande 701 cm^{-1} était significatif.

CPV (conditions précisées dans le paragraphe B) : Cinq pics. Le mélange **4** + **5** représente 87 % de la fraction étudiée soit 7,65 g. Les trois autres constituants en faible proportion ne sont pas identifiés, mais ils n'apparaissent que dans les essais avec le peroxyde de benzoyle, leur proportion diminue beaucoup lorsqu'on utilise le cyclohexane comme solvant et s'accroît beaucoup pour deux d'entre eux avec le benzène. Après mesure des aires des pics et utilisation de l'étalonnage on détermine les proportions suivantes dans le mélange : **4** 37,5 %, **5** 49,5 %, respectivement 3,3 g et 4,35 g.

1-2. Essai 11.

Le mélange de 5 g de phényl-5 pentène-1 (0,034 mole), 8,3 g de peroxyde de benzoyle (0,034 mole), 3,85 g de cyanacétate d'éthyle (0,034 mole) et 280 cm³ de benzène est porté à reflux 48 h. La solution est jaune pâle. Le benzène est chassé en quasi-totalité et le résidu traité une nuit au bicarbonate de sodium. Après extaction par les voies habituelles on isole de la fraction acide 1,8 g d'un mélange surtout constitué d'acide benzoïque, F = 113° (cyclohexane). La fraction neutre, très visqueuse et d'odeur forte est distillée dans un claisen : $Eb_{0,4} = 1$/42-75°, $Eb_{0,02} = 2$/45-100° et 3/115-145°. La fraction 1/ représente 4,83 g d'un mélange contenant 75 % de phényl-pentène, soit 3,6 g d'où un taux de conversion de l'oléfine de 28 %. La fraction 2/ cristallise en grande partie : 700 mg; après recristallisation dans le cyclohexane, F = 68-69° point de fusion non abaissé par mélange avec un échantillon authentique de diphényle (Spectres IR superposables). La fraction 3/ qui représente 2 g de mélange est étudiée :

Spectres IR: La bande nitrile de faible intensité habituellement n'est pas visible; on observe la bande carbonyle ester à 1 740 cm^{-1} mais d'autres bandes sont apparues à 1 715 et 1 680 cm^{-1}; pour le noyau aromatique nous avons : 752-740 cm^{-1} et 709-700 cm^{-1}.

CPV: Le mélange est très complexe et présente 7 pics parmi lesquels on identifie le diphényle, **4** et **5**. D'après la mesure des aires, **4** et **5** représentent 19 % du mélange soit 0,38 g. Le rendement en **4** et **5** par rapport à l'oléfine de départ est de l'ordre de 4 %. Les proportions de **4** et **5** dans le mélange sont 6 et 13 %, respectivement 114 et 266 mg.

1-3. Essai 12.

Le mélange de 5 g de phényl-5 pentène-1 (0,034 mole), 38,5 g de cyanacétate d'éthyle (0,34 mole), 8,3 g de peroxyde de benzoyle (0,034 mole) et 277 cm³ de cyclohexane (216 g, 2,57 mole) est porté à reflux 48 h. A partir de 12 h de reflux le mélange réactionnel jaunit. On chasse le cyclohexane puis distille la fraction légère : $Eb_{0,2} = 40$-75°, elle représente 32,6 g et ne contient pas de phényl-pentène. Le résidu est traité au bicarbonate de sodium et après extraction par les voies habituelles la fraction acide donne 3,7 g d'un mélange surtout constitué d'acide benzoïque, F = 113° (cyclohexane). La fraction neutre est distillée dans un claisen : $Eb_{0,01} = 1$/35-115°, 2/125-140°. La fraction 1/60 mg, non étudiée, ne contient pas de phényl-pentène. La fraction 2/ représente 4,59 g $n_D^{27,5} = 1,510\,0$. Le résidu indistillable est de 4,7 g.

(*) Que nous remercions ici.

Spectre IR: mêmes bandes que pour l'essai 4. La bande large vers 760 cm^{-1} est d'intensité supérieure à celle de 701 cm^{-1}.

CPV: Les produits **4** et **5** représentent 95,7 % du mélange, soit 4,47 g. Les proportions relatives de **4** et **5** sont 32 et 68 %, soit 1,43 et 3,04 g respectivement.

2. *Essais avec le peroxyde de ditertiobutyle.*

2-1. Essai 14.

Le mélange de 10 g de phényl-5 pentène-1 (0,068 mole), 77,5 g de cyanacétate d'éthyle (0,68 mole) et 1,46 g de peroxyde de ditertiobutyle (0,010 mole) est porté en 1 h à 160° avec agitation, puis laissé 2 h à cette température. On distille la fraction légère : $Eb_{0,8}$ = 73-78°, 69,4 g, elle ne contient que du cyanacétate d'éthyle. La fraction lourde est à son tour distillée dans un claisen : $Eb_{0,03}$ = 1/33-45°, 2/120-140°. La fraction 1/ 1,06 g, non étudiée, ne contient pas de phényl-pentène. La fraction 2/ représente 10,5 g $n_D^{21} = 1,495\,5$. La résidu indistillable représente 4,9 g. La fraction 2/ est étudiée :

Spectre IR superposable à celui de **4**.

CPV: un pic unique identique à celui de **4**. Si **5** est présent dans le mélange sa proportion est bien inférieure à 1 %.

2-2. Essai 20.

Le mélange de 5 g de phényl-5 pentène-1 (0,034 mole), 3,84 g de cyanacétate d'éthyle (0,034 mole), 5 g de peroxyde de ditertiobutyle (0,034 mole) et 226 cm^3 de benzène (199 g, 2,55 moles) est chauffé à 140° pendant 48 h dans une bombe d'autoclave. Après avoir chassé le benzène on distille la fraction légère :

$Eb_{0,1}$ = 35-75°,

4,18 g de mélange contenant 45 % de phényl-pentène soit 1,88 g d'où un taux de conversion de l'oléfine de 62,5 %. La fraction lourde est à son tour distillée dans un claisen : $Eb_{0,01}$ = 1/40-45°, 2/120-145°. La fraction 1/205 mg n'est pas étudiée, elle est exempte de phényl-pentène. La fraction 2/ représente 1,19 g et le résidu indistillable 3,48 g. La fraction 2/ est étudiée :

CPV: Les produits **4** et **5** représentent 91,5 % du mélange soit 1,09 g et un rendement de 12,5 % par rapport à l'oléfine de départ. Les proportions relatives de **4** et **5** sont 59 et 41 % ce qui correspond respectivement à 0,64 et 0,45 g.

2-3. Essai 22.

Le mélange de 5 g de phényl-5 pentène-1 (0,034 mole), 3,85 g de cyanacétate d'éthyle (0,034 mole), 5 g de peroxyde de ditertiobutyle (0,034 mole) et 277 cm^3 de cyclohexane est chauffé à 140° pendant 48 h dans une bombe d'autoclave. Après avoir chassé le cyclohexane on distille le résidu : $Eb_{0,2}$ = 1/45-75°, $Eb_{0,01}$ = 2/47°, 3/125-145°. Les fractions 1/ et 2/ ne représentent que 507 mg de mélange exempt de phényl-pentène. La fraction 3/ représente 1,80 g et le résidu très important 6,5 g. La fraction 3/ est étudiée :

Spectre IR: Très proche de celui de **4** mais la bande large vers 760 cm^{-1} y est relativement plus intense.

CPV: 5 pics. Les produits **4** et **5** représentent 41,5 % du mélange soit 0,75 g. Les proportions relatives de **4** et **5** sont 62 et 38 % ce qui correspond respectivement à 465 et 285 mg.

II. — *Essai d'addition-cyclisation radicalaire du cyanacétate d'éthyle sur le méthyl-2 phényl-5 pentène-1.*

Méthyl-2 phényl-5 pentène-1 **18**.

Au magnésien (2 N) préparé à partir de 20 g de bromo-1 phényl-3 propane (0,108 mole) et 2,4 g de magnésium (0,1 at/g) dans 55 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte à froid (bain de glace) 8,6 g de chlorure de méthallyle (0,110 mole) dans 50 cm^3 d'éther anhydre. Après 1 h à reflux et la nuit à température ambiante on hydrolyse avec une solution saturée de chlorure d'ammonium et extrait de la manière habituelle. Après évaporation de l'éther et distillation on obtient 11,3 g de **18** (70 %).

Eb_7 = 87-88°; $n_D^{24} = 1,502\,8$ Litt. (38) : Eb_{21} = 105-106°; $n_D^{20} = 1,504\,0$.

Spectre IR: 1 642, 890 cm^{-1}, vinyle; 1 603, 1 493, 1 449, 751-700 cm^{-1}, phényle.

CPV: Prolabo — SE 30, 1,30 m, 143° : un seul pic. PEGS, nitrate d'argent, 2,50 m, 160° : un seul pic.

Essai d'addition-cyclisation.

Le mélange de 5 g de méthyl-2 phényl-5 pentène-1 (0,031 mole), 35 g de cyanacétate d'éthyle (0,31 mole), 7,5 g de peroxyde de benzoyle (0,031 mole) et 250 cm^3 de cyclohexane est porté à reflux 48 h. Après avoir chassé le cyclohexane et traité le résidu de la façon habituelle, on distille la fraction neutre : $Eb_{0,8}$=1/60-63°, 25,6 g; $Eb_{0,01}$ = 2/30-40°; 3/115-125°, 4,34 g. L'analyse en CPV des fractions 1/ et 2/ montre que la conversion de l'oléfine est totale. On étudie la fraction 3/ $n_D^{21} = 1,501\,0$.

Spectre IR: 2 242 cm^{-1}, nitrile; 1 742 cm^{-1}, carbonyle ester; 1 603, 1 493, 1 449, 752-702 cm^{-1}, phényle apparemment monosubstitué. Ce spectre est très proche de celui de **4**.

CPV: Aerograph — SE 30, 6,10 m, 225° : un seul pic. Perkin — SE 30, colonne de Golay (50 m × 0,25 mm), 200° : un seul pic.

Le produit redistillé pour l'analyse a les constantes suivantes : $Eb_{0,01}$ = 120°; $n_D^{33} = 1,494\,7$.

Analyse $C_{17}H_{33}O_2N$:

Calc. % :	C 74,69	H 8,48	H 5,12
Tr. :	74,79	8,35	5,34.

Spectre RMN:

S, 5 H : $\delta = 7,17$ ppm, phényle;
Q, 2 H : $\delta = 4,17$ ppm, CH_2 du groupement éthyle de l'ester;
T, 1 H : $\delta = 3,45$ ppm, CH en α de CN et $CO_2C_2H_5$;
T, 2 H : $\delta = 2,58$ ppm, CH_2 benzylique;
T $\delta = 1,22$ ppm, CH_3 du groupement éthyle de l'ester.

L'intégration totale correspond bien à 23 H, dont 5 H aromatiques et de plus la présence du triplet relatif à CH en α de CN et $CO_2C_2H_5$ nous assure du fait que l'addition radicalaire a bien lieu en bout de chaîne.

Bibliographie.

(1) *a*) C. Walling, *Free radicals in solution*, John Wiley and Sons, New York, 1957, p. 239;. — *b*) C. Walling et E. S. Huyser, *Organic Reactions*, John Wiley and Sons, New Yok, 1963, **13**, 91; — F. W. Stacey et J. F. Harris, *id.* p. 150; — *c*) H. G. Viehe, *Chapters on the Chemistry of acetylenic compounds*, Dekker, New York, M. Julia, *Free radical addition reactions of acetylenic compounds*, à paraître; — *d*) M. Julia, *Rec. Chem. Progr.*, 1964, **25**, 3; — *e*) M. Julia, *J. of Pure and Applied Chemistry*, 1967, **15**, 167.

(2) *a*) G. H. Williams, *Homolytic Aromatic Substitution, International series of Monographs on Organic Chemistry*, Pergamon Press, London, 1960; — *b*) G. H. Williams, *Advances in Free Radical Chemistry*, Vol. II, Logos Press London, Academic Press New York, 1967; D. H. Hey, *Arylation of aromatic compounds*, p. 47; — *c*) G. H. Williams, *Advances in Free Radical Chemistry*, Vol. II; — R. A. Abramovitch, *Intramolecular free radical aromatic substitution*, p. 87; — D. H. Hey, *Bull. Soc. chim.*, 1968, p. 1591.

(3) Il n'y a pas à notre connaissance de mise au point générale sur cette question. Citons dans le cas de la duplication par oxydation des phénols : A. I. Scott, *Quart. Rev.*, 1965, **19**, 1; — W. I. Taylor et A. R. Battersby, « *Organic substances of natural origin* », Vol. I, « Oxidative coupling of phenols ». M. Dekker, New York, 1967.

(4) S. Winstein, R. Heck, S. Lapporte et R. Baird, *Experienta*, 1956, **12**, 138; — S. W. Benson *J. Chem.* Éd. 1965, **42**, 510.

(5) De Los F. De Tar et C. Weiss, *J. amer. chem. Soc.*, 1956, **78**, 4296.

(6) J. K. Kochi et R. D. Gilliom, *J. amer. chem. Soc.*, 1964, **86**, 5251.

(7) P. J. Bunyan et D. H. Hey, *J. chem. Soc.*, 1962, p. 1360.

(8) D. I. Davies et C. Waring, *Chem. Comm.*, 1965, **12**, 263.

(9) H. Pines, N. C. Sih et D. B. Rosenfield, *J. org. Chem.*, 1966, **31**, 2255.

(10) A. Maercker et J. D. Roberts, *J. amer- chem. Soc.*, 1966, **88**, 1751.

(11) J. W. Wilt, L. L. Maravetz et J. F. Zawadzki, *J. org. Chem.*, 1966, **31**, 3018.

(12) D. Obitz, *Thèse*, Paris, 1967.

(13) W. H. Urry, D. J. Trecker et H. D. Hartzler, *J. org. Chem.*, 1964, **29**, 1663.

(14) R. L. Huang et H. H. Lee, *J. chem. Soc.*, 1966, C, p. 929.

(15) E. S. Huyser, *Ph. D. Thesis*, Chicago, 1954. H. Kosche et O. Rosenthal, Brevet anglais 792 480, société Henkel, *Chem. Abstr.*, 1958, **52**, 19957 *d*, Brevet allemand 1 011 873, *Chem. Abstr.*, 1959, **53**, 15989; J. C. Allen, J. I. G. Cadogan, B. W. Harris et D. H. Hey, *Chem. and Ind.*, 1961, p. 830; *J. chem. Soc.*, 1962, p. 4468.

(16) M. M. Martin et G. J. Gleicher, *J. amer. chem. Soc.*, 1964, **86**, 233 et 238.

(17) *a*) P. E. Gagnon et B. Nolin, *Canad. J. Res.*, 1949, **27** B, 742; *Chem. Abstr.*, 1950, **44**, 1907*i*; — *b*) A. G. Anderson, J. et H. Frances Greef, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, **74**, 5124.

(18) *a*) J. von Braun, *Ber.*, 1911, **44**, 2872; — *b*) E. A. Drukker et M. G. J. Beets, *Rec. Trav. chim. Pays Bas*, 1953, **72**, 989; *Chem. Abstr.*, 1955, **49**, 2353d; — *c*) G. F. Woods et H. Sanders, *J. amer. chem. Soc.*, 1947, **69**, 2926; — *d*) J. von Braun, *Ber.*, 1911, **44**, 2878.
(19) *a*) H. Staudinger et F. Muller, *Ber.*, 1923, **56**, 714; — *b*) R. Huisgen, W. Rapp, X. Ugi, H. Walz et J. Glogger, *Ann. Chem.*, 1954, **586**, 52; — *c*) J. Hase, *Pharm. Bull.* (Japon), 1954, **2**, 368; *Chem. Abstr.*, 1956, **50**, 11977b.
(20) C. Guérémy, *Thèse*, Paris, 1964, p. 26.
(21) R. A. Boissonnas, *Helv. chim. Acta*, 1951, **34**, 874.
(22) R. Huisgen et G. Seidl, *Ber.*, 1963, **96**, 2740.
(23) A. C. Cope, C. M. Hofmann, C. Wyckoff et E. Hardenbergh, *J. amer. chem. Soc.*, 1941, **63**, 3452; — E. R. Alexander et A. C. Cope, *J. amer. chem. Soc.*, 1944, **66**, 886.
(24) J. von Braun et J. Reutter, *Ber.*, 1926, **59**, 1926.
(25) C. Walling, *Free Radicals in solution*, John Wiley and Sons, New York, 1957, p. 469.
(26) *a*) Réf. (2 *a*) p. 49; *b*) p. 52; *c*) p. 94.
(27) De Los F. De Tar, R. A. J. Long, J. Rendleman, J. Bradley et P. Duncan, *J. amer. chem. Soc.*, 1967, **89**, 4051 et 4058.
(28) E. L. Eliel, S. Meyerson, Z. Welwart et S. H. Wilen, *J. amer. chem. Soc.*, 1960, **82**, 2936; — E. L. Eliel, M. Eberhardt, O. Simamura et S. Meyerson, *Tetrahedron Letters*, 1962, p. 749; — E. L. Eliel, J. G. Saha et S. Meyerson, *J. org. Chem.*, 1965, **30**, 2451.
(29) C. Walling, *Bull. Soc. chim.*, 1968. p. 1609; — C. Walling et W. Thaler, *J. amer. chem. Soc.*, 1961, **83**, 3877.
(30) G. R. Chalfont et M. J. Perkins, *J. amer. chem. Soc.*, 1967, **89**, 3054.
(31) G. R. Chalfont, D. H. Hey, K. S. Y. Liang et M. J. Perkins, *Chem. Comm.*, 1967, p. 367.
(32) D. H. Hey, M. J. Perkins et G. H. Williams, *Chem. and Ind.*, 1963, p. 83; — D. H. Hey, K. S. Y. Liang, M. J. Perkins et G. H. Williams, *J. chem. Soc.*, 1967, p. 1153.
(33) Réf. (1*b*), p. 118.
(34) J. von Braun, H. Deutsch et A. Schmatloch, *Ber.*, 1912, **45**, 1255.
(35) *Organic Electronic Spectral Data*, Interscience Publischers Inc., New York, 1960, vol. I, p. 182.
(36) C. James, *Thèse*, Paris, 1963, p. 27; — L. J. Andrews, S. J. Cristol, S. L. Lindenbaum et W. C. Young, *J. amer. chem. Soc.*, 1945, **67**, 715.
(37) F. Arndt, *Organic Syntheses*, John Wiley and Sons, New York, 1955, Collective Volume II, p. 165.
(38) G. J. Nikishin et V. D. Vorobiev, *Neftekhimiya*, 1966, **6**, 186; *Chem. Abstr.*, 1966, **65**, 7113 *b*.

N° 578. — Cyclisations par substitution aromatique radicalaire.

II. — Synthèse de composés octahydrophénanthrèniques par bicyclisation radicalaire (*) (**),

par Jean-Claude Chottard et Marc Julia.

(École Nationale Supérieure de Chimie, 11, rue Pierre et Marie-Curie, Paris, 5e.)

(*Manuscrit reçu le* 26.2.68.)

Les cyclisations résultant d'une addition ou d'une substitution radicalaires intramoléculaires, respectivement sur une double liaison ou un noyau aromatique convenablement placés, sont connues. En réunissant ces deux types de réaction, il est possible d'effectuer une double cyclisation. Ainsi le cyano-2 phényl-9 nonène-6 oate d'éthyle *trans* **1** conduit, par action d'un initiateur radicalaire, au dérivé octahydrophénanthrénique de bicyclisation **8** à côté du dérivé de monocyclisation **7** en faible proportion. La configuration *trans* du système octahydrophénanthrénique a été démontrée. La bicyclisation radicalaire du phényl-8 octène-5 al-1 ne donne, elle aussi, que le seul oxo-1 octahydro-1,2,4,4*a*,10*a*,9,10 phénanthrène de configuration *trans*.

I. — *Cyclisation du cyano-2 phényl-9 nonène-6 oate d'éthyle* **1**.

A. — *Introduction.*

On sait que la création d'un radical sur un atome de carbone en position δ par rapport à une double liaison ou un noyau aromatique peut permettre une cyclisation respectivement par addition (1) ou substitution (2) radicalaires intramoléculaires. La cyclisation radicalaire d'un cyanoester δ-ε-éthylénique, portant un noyau aromatique en bonne position, pouvait donc conduire à une double cyclisation. Pour cela nous avons choisi le cyano-2 phényl-9 nonène-6 oate d'éthyle *trans* **1**. Ce type de cyclisation, pour lequel les deux étapes addition et substitution sont intramoléculaires, devait en outre présenter l'avantage d'éliminer les problèmes posés, dans le cas du phényl-5 pentène-1 (cf. première partie), par la présence du cyanacétate d'éthyle en excès.

Le cyanoester **1** a été préparé par des méthodes classiques : on condense le magnésien du bromo-1 phényl-2 éthane avec le dichloro-2,3 tétrahydropyranne, le phénéthyl-2 chloro-3 tétrahydropyranne obtenu, **2**, est traité par le sodium pour conduire au phényl-7 heptène-4 ol-1 *trans*, **3** (3); l'alcool **3** est transformé soit en tosylate **4**, soit en chlorure **5**, lesquels sont condensés avec le cyanacétate d'éthyle sodé pour donner le cyanoester **1**. Le produit obtenu a été caractérisé par son analyse, ses spectres IR et RMN et le diacide correspondant **6**.

Le cyanoester **1** traité dans différentes conditions de cyclisation nous a conduits aux produits de mono et bicyclisation **7** et **8** dans des proportions variables.

B. — *Identification des produits de mono et bicyclisation.*

Le cyanoester **7**, authentique, a été préparé à partir du bromo-1 phényl-2 éthane dont le magnésien condensé avec le bromo-2 tétrahydropyranne (4*a*, *b*, 5) conduit au phénéthyl-2 tétrahydropyranne **9**, **9** traité par l'acide bromhydrique (4*b*) donne le dibromure **10** lequel est alors condensé avec le cyanacétate d'éthyle sodé (6). Le cyanoester obtenu a été caractérisé par ses spectres IR et RMN et par le monoacide correspondant, **11**, identique à un échantillon authentique d'acide (phényl-2′ éthyl)-2 cyclohexane carboxylique *trans*, préparé à partir du produit de condensation de Diels Alder du phényl-5 pentène-2 oate d'éthyle avec le butadiène (7).

L'identification du cyanoester de monocyclisation a été faite par chromatographie en phase vapeur à l'aide de l'authentique et au stade du monoacide de dégradation **11**, cristallisé.

L'identification du cyanoester de bicyclisation **8** a été faite directement car il s'agit d'un produit cristallisé très facilement isolé du mélange provenant de la réaction. Sa structure a été établie par son analyse, ses spectres IR et RMN, par aromatisation, et par dégradation en mono-

(*) Cet article recouvre une partie du travail de Jean-Claude Chottard pour l'obtention d'une Thèse de Doctorat d'État ès sciences physiques, Faculté des Sciences de l'Université de Paris, 1967, enregistrée sous le n° A.O. 1882 au Centre National de la Recherche Scientifique.

(**) Une partie de ce travail a donné lieu à une note préliminaire : M. Julia, J. C. Chottard et J. J. Basselier, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 3037.

acide **12**, méthyl cétone **13** (8) et acétate **14** par réaction de Baeyer Villiger (8). L'acétate **14** est identique à l'acétoxy-1 octahydro-1,2,3,4,4*a*,10*a*,9,10 phénanthrène *trans-trans* préparé indépendamment (cf. paragraphe C). De plus, le traitement de **12** par le tétracétate de plomb donne un mélange 75-25 % des acétates **14** et **15**, la réduction de ce mélange par l'hydrure double d'aluminium et de lithium donne un mélange d'alcools **18** et **19** qui par oxydation douce (9) conduit à la seule cétone **22**. Cette cétone est équilibrée par l'acide sulfurique dans le méthanol (9) ou l'éthylate de sodium dans l'alcool en un mélange plus riche en la cétone isomère **23**. Les cétones **22** et **23** sont identiques respectivement aux deux oxo-1 octahydro-1,2,3,4,4*a*,10*a*, 9,10 phénanthrènes *trans* et *cis* préparés indépendamment (cf. paragraphe C).

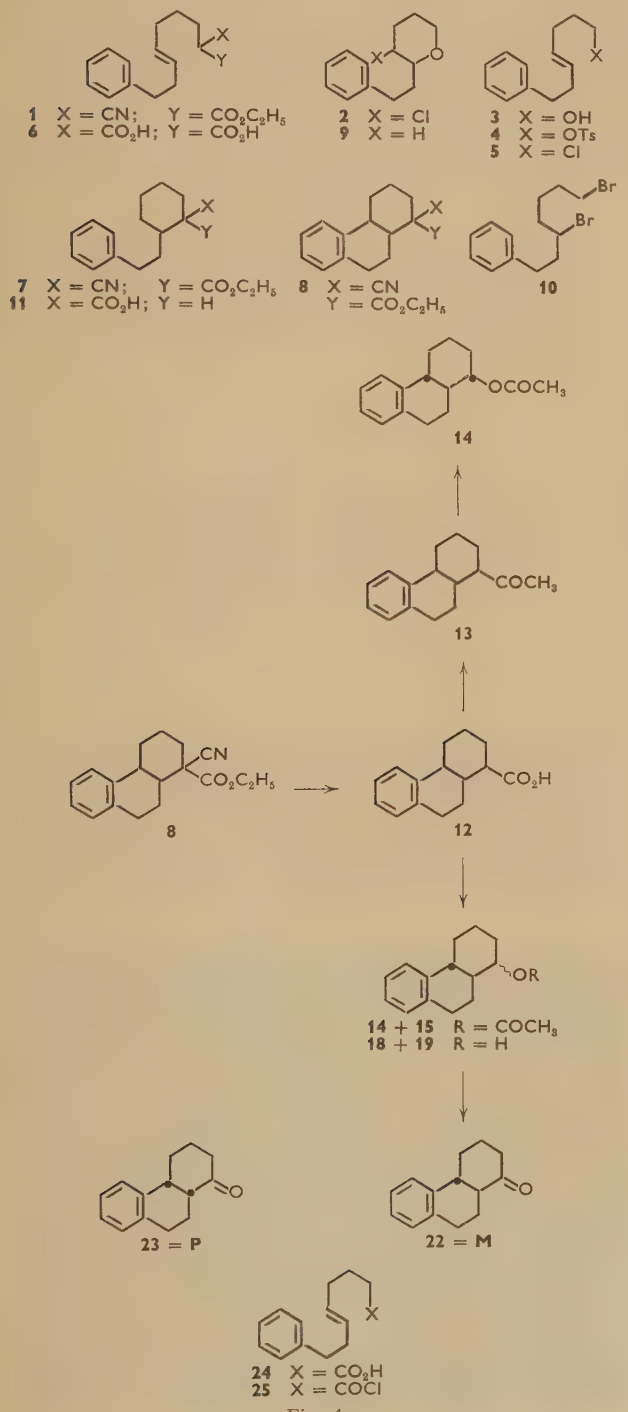


Fig. 1.

C. — *Détermination de la configuration du dérivé octahydrophénanthrènique de bicyclisation.*

Le cyanoester de bicyclisation **8** n'ayant conduit par dégradation qu'à un seul acétate **14** et une seule cétone **22**, nous avons déterminé la configuration à la jonction des cycles B et C de ces deux dérivés et de là déduit celle de **8**.

La cyclisation de Friedel Crafts du chlorure de phényl-8 octène-5 oyle **25** donnait d'après Ansell et coll. la cétone la plus stable *P* d'abord supposée *trans*, mais dont la stéréochimie n'était pas déterminée (10, 11). Nous avons répété plusieurs fois la réaction et isolé à chaque fois, avec précaution, la cétone la moins stable *M* facilement isomérisée en *P*. Il restait donc à déterminer les configurations de *M* et *P*. L'attribution à la cétone la plus stable de la configuration *trans*, fréquemment justifiée, conduisait en effet ici, à des difficultés dans l'interprétation de la cyclisation.

La cétone *M* a donné par réduction à l'hydrure double d'aluminium et de lithium un mélange de deux alcools : 2/3 *M 1* et 1/3 *M 2*, d'acétates respectifs *M' 1* et *M' 2*. La réduction de *M* par le dichlorure d'isobornyl-oxyaluminium (12) conduit au seul alcool *M 2*.

La cétone *P* a donné par réduction à l'hydrure double d'aluminium et de lithium un seul alcool *P 1*, et avec le dichlorure d'isobornyl-oxyaluminium un mélange des deux alcools 1/3 *P 1* et 2/3 *P 2*, d'acétates respectifs *P' 1* et *P' 2*.

Les spectres RMN (Varian HA 100; en solution dans $CDCl_3$; référence interne TMS) des quatre acétates préparés, en particulier les massifs correspondant au proton porté par le carbone en α du groupe acétoxy (tableau I et fig.2) ont permis de déterminer leurs structures (13) (*) (le spectre de P'_1 sur 250 Hz, reproduit ici, correspond à un enregistrement avec mémoire, 36 fois).

Nous avons à considérer quatre configurations dont deux possédant deux conformations possibles, soit au total six possibilités : A à F.

Une seule, C, est compatible avec le spectre de *P' 1* qui correspond à un proton axial couplé avec un antiparallèle et deux gauches, c'est-à-dire à un grand et deux petits couplages.

Le spectre de l'autre épimère *P' 2* est compatible avec E puisqu'il correspond à un proton équatorial.

Le spectre de *M' 2* correspond aussi à un proton équatorial et est compatible avec B.

Reste alors *M' 1* dont le spectre correspond bien à un proton axial couplé avec deux antiparallèles et un gauche, c'est-à-dire à deux grands et un petit couplage.

Ce spectre est compatible avec A, mais aussi avec F qui possède le noyau aromatique axial sur le cycle C, conformation cependant peu favorisée. Si *M' 1* avait la structure F, son épimère *M' 2* qui d'après son spectre RMN possède un proton équatorial, aurait forcément la structure D avec le groupe acétoxy et le noyau aromatique tous deux axiaux en 1-3 sur le cycle C, ce que nous pouvons rejeter (14) en particulier en étudiant les modèles moléculaires. De toute façon *M' 2* et *P' 1* ne peuvent pas être deux conformères de la même configuration et nous avons vu que le spectre de *P' 1* n'est compatible qu'avec C. Par conséquent *M' 1* ne peut avoir que la structure A.

La comparaison des spectres RMN des quatre acétates étudiés avec ceux des acétates des quatre α-décalols (tableau I) confirme notre attribution de structures. Dans le cas de l'acétate du décalol *cis-trans* le massif non symétrique et la largeur de bande sont dus à l'interconversion des deux conformères de type E et F à la température ambiante interconversion que nous supprimons à — 50° où nous distinguons alors les deux massifs correspondant

(*) Nous tenons à remercier ici M. Basselier, Maître de Conférences, pour ses précieux conseils.

TABLEAU I

Acétate	Massif Hα	δ ppm	Largeur moyenne de bande Hz	J Hz
M' 1	sextuplet	4,60	25	$Jaa = 10$; $Jae = 4,25$
Décalol *t-t* (*)	sextuplet	4,41	23,75	$Jaa = 10$; $Jae = 4,5$
M' 2	non résolu	5,09	7	2,5
Décalol *t-c*	non résolu	4,86	9,5	2,5
P' 1	sextuplet	4,95	19,5	$Jaa = 10$; $Jae = 4,25$
Décalol *c-c*	quintuplet	4,74	20	$Jaa = 10$; $Jae = 5$
P' 2	quadruplet	4,92	9,5	3,1
Décalol *c-t*	non symétrique	4,90	18	
Décalol (— 50°) (**)	2 massifs	4,73; 5,07		

(*) *t-t* : *trans-trans*, *t-c* : *trans-cis*, *c-c* : *cis-cis*, *c-t* : *cis-trans*.
(**) Varian A 60.

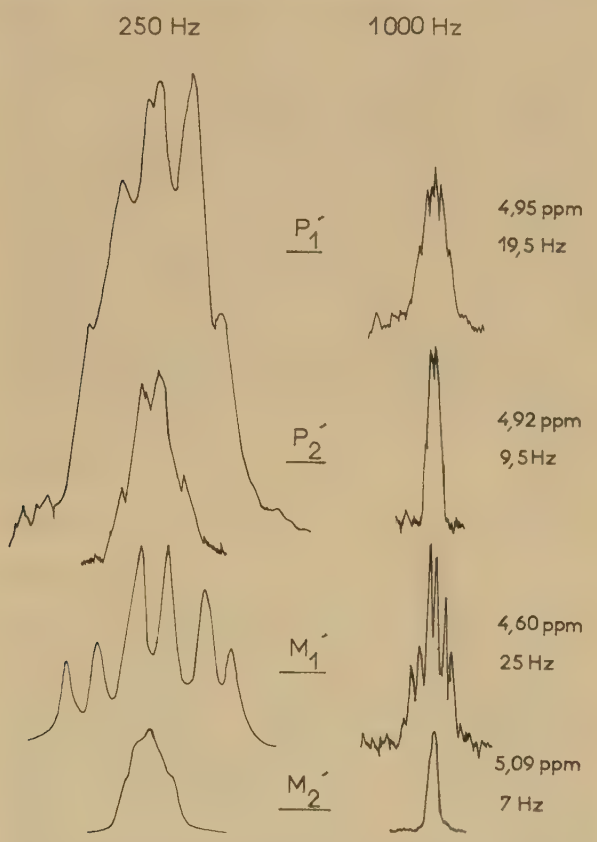


Fig. 2. — Spectres RMN (Varian HA 100; en solution dans $CDCl_3$; référence interne TMS) des quatre acétoxy-1 octahydro-1, 2,3,4,4*a*,10*a*,9,10 phénanthrènes, massifs correspondant au proton en α du groupe acétoxy.

aux deux conformations avec proton équatorial et proton axial. Nous n'observons pas ce phénomène pour *P' 2* ce qui confirme qu'à la température ambiante la conformation F, avec le noyau aromatique axial sur le cycle C, peut être rejetée.

Ainsi nous avons démontré que les acétates de la série *M* possèdent la configuration *trans* à la jonction des cycles B et C et que les acétates de la série *P* possèdent la configuration *cis*; donc la cétone la moins stable *M* est l'isomère *trans* et la cétone la plus stable *P* l'isomère *cis*.

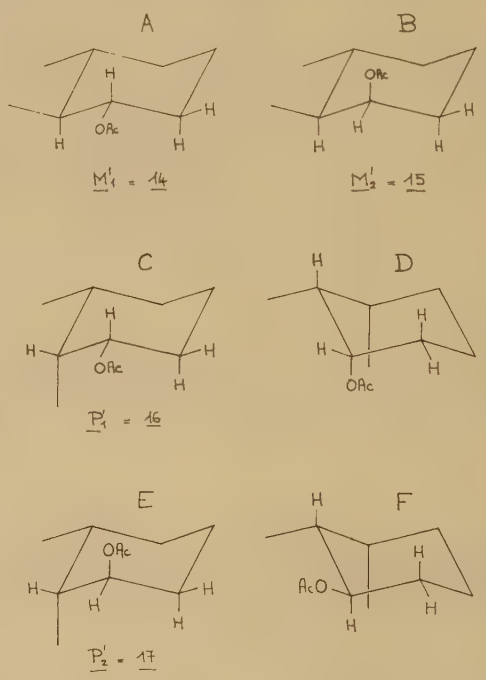


Fig. 3.

L'étude quantitative des équilibrations, par l'acide sulfurique dans le méthanol à reflux, des cétones *M* et *P* indépendamment, nous a conduits, après détermination des proportions des deux cétones par chromatographie sur couche mince préparative, aux proportions à l'équilibre à 65° : cétone *cis P*, 60 ± 5 %; cétone *trans M*, 40 ± 5 %, ce qui correspond à une différence d'énergie libre entre les deux isomères d'environ 0,27 kcal.mole^{-1}.

On sait que dans le cas des méthyl-4*a* oxo-1 octahydro-1,2,3,4,4*a*,10*a*,9,10 phénanthrènes la fusion *cis* des cycles octaliniques est aussi favorisée par rapport à la fusion *trans* (15, 16). Ces résultats sont à rapprocher de ceux obtenus dans le cas des Δ 1 octalines (17, 18) et des Δ 4*b* (8*a*) et gem diméthyl-9 Δ 4*b* (8*a*) dodécahydrophénanthrènes (19) et sont en accord du point de vue théorique avec ceux de Corey et Sneen (20) et de Bucourt (21).

Nous pouvons faire une analyse conformationnelle approchée, au moyen des angles dièdres, pour les deux cétones *M* et *P* (21*a*, *b*). Nous considérons le cycle B dans sa conformation monoplanaire. La présence du noyau aromatique entraîne la fermeture du dièdre 4*b*, 4*a*, 10*a*, 10

d'environ 11° (21*b*, *c*), cette déformation se traduit pour le cycle C par une ouverture correspondante du dièdre 4,4*a*,10*a*,1, dans le cas de la jonction BC *trans* et par une fermeture de ce dièdre dans le cas de la jonction BC *cis*. On sait que l'effet conformationnel ainsi induit par la présence du noyau aromatique favorise la configuration *cis* mais défavorise la configuration *trans* (21*b*, *c*). Il nous reste maintenant à envisager les interactions stériques fortes, propres à chaque structure, pour voir si leurs effets ne vont pas contrarier l'effet conformationnel (distances mesurées en Å sur modèles Dreiding).

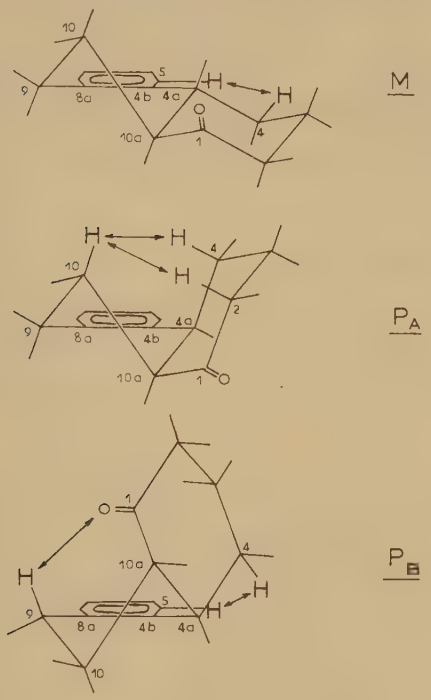


Fig. 4.

Cétone trans M.

Nous relevons $H_{4\beta} - H_5 = 1{,}9$ Å; l'interaction correspondante n'est pratiquement pas diminuée par la déformation du dièdre 4*b*,8*a*,9,10, conduisant le cycle B à prendre la forme 1-2 diplanaire, et toute déformation plus importante du dièdre considéré entraînerait l'apparition d'autres interactions, en particulier entre le carbonyle en 1 et $H_{10\beta}$.

Cétone cis P.

Conformation P_B. Nous relevons $H_{4\beta} - H_5 = 1{,}5$ Å et $CO_1 - H_{9\beta} = 2{,}1$ Å, ces deux interactions importantes, quoique légèrement diminuées par fermeture des dièdres de jonction BC, font que la conformation la plus stable est P_A.

Conformation P_A. Nous relevons $H_{10\beta} - H_{4\beta} = 1{,}9$ Å et $H_{10\beta} - H_{2\beta} = 2{,}2$ Å, ces deux interactions, en particulier la première, peuvent être diminuées par fermeture des dièdres de jonction BC, déformation qui va dans le sens de l'effet conformationnel dû au noyau aromatique.

Au total la configuration *trans* présente une interaction importante et la conformation la plus stable de la configuration *cis* présente deux interactions, soulagées en partie par la fermeture des dièdres de jonction BC. Ici le bilan paraît légèrement en faveur de la configuration *trans*.

En conclusion, on ne peut s'attendre à ce que la configuration *cis* à la jonction des cycles B et C soit très favorisée par rapport à la configuration *trans*, ce qui paraît en accord avec la faible différence d'énergie libre trouvée entre *M* et *P*.

Le but de ce travail stéréochimique était la détermination des structures de la cétone **22** et de l'acétate **14**. La cétone de dégradation **22** est identique à la cétone la moins stable *M* et possède par conséquent la configuration *trans*. L'acétate de dégradation **14** est identique à l'acétate *M' 1* et possède lui aussi la jonction *trans* des cycles B et C.

En conclusion, le cyanoester de bicyclisation radicalaire, **8**, possède la configuration *trans* à la jonction des cycles B et C.

D. — *Étude de la réaction.*

Lorsque nous avons entrepris l'étude de cette réaction, celle de l'influence des solvants dans le cas de l'addition-cyclisation du cyanacétate d'éthyle sur le phényl-5 pentène-1 n'était pas achevée, aussi nous avons d'abord employé le benzène dans le souci d'éviter que le radical intermédiaire **27** résultant de la première cyclisation, soit piégé par un bon donneur d'hydrogène. Le peroxyde de benzoyle utilisé à raison d'une mole par mole de cyanoester (75 de benzène) conduisit à un mélange très complexe, contenant, entre autres, à côté du produit de départ inchangé (dégradé ensuite au permanganate de potassium), du diphényle et des produits aromatiques polycondensés. Comme dans le cas de l'addition-cyclisation du cyanacétate d'éthyle sur le phényl-pentène, nous voyons que le benzène défavorise la création du radical de départ **26** à partir des radicaux de l'initiateur en piègeant une partie de ceux-ci dans des réactions de substitution aromatique.

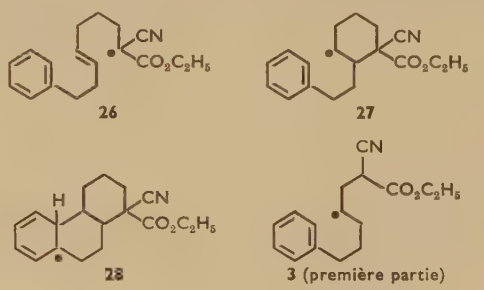


Fig. 5.

Le peroxyde de ditertiobutyle, dans les mêmes conditions, ne conduisit qu'au produit de départ inchangé à côté d'un mélange dont la complexité a empêché toute analyse.

Devant ces échecs nous avons essayé d'utiliser le cyanacétate d'éthyle comme solvant, pensant qu'il permettrait la création du radical **26** sans trop s'additionner sur la double liaison du cyanoester de départ. Mais l'expérience ne nous a donné qu'un mélange de produits lourds à partir duquel nous n'avons pu isoler les produits de cyclisation attendus, de plus une proportion importante du cyanacétate d'éthyle était consommée. Finalement nous avons employé le cyclohexane, ce solvant nous a permis d'obtenir le produit de bicyclisation avec un rendement correct. Nous avons utilisé comme initiateurs les peroxydes de benzoyle et de ditertiobutyle et l'irradiation UV avec l'acétone comme photoinitiateur. Nous indiquons dans le tableau II cinq résultats représentatifs des différents essais effectués. Les proportions des cyanoesters **7** et **8** dans le mélange provenant de la réaction sont déterminées par chromatographie en phase vapeur après étalonnage, la reproductibilité des résultats est de l'ordre de 5 %.

Les résultats obtenus ici sont comparables à ceux provenant des essais d'addition-cyclisation du cyanacétate d'éthyle sur le phényl-5 pentène-1. Le cyclohexane est un bon solvant pour la réaction et ne piège pratiquement pas le radical **27** (essais 1 et 2). Au rapport molaire peroxyde de benzoyle/cyanoester **1** = 1,2 (essai 3) correspondent un rendement convenable en produit bicyclisé et une utilisation assez bonne de l'initiateur. Le rendement global en **7** et **8** et la proportion de **8** dans le mélange sont plus faibles

TABLEAU II

Essais	Moles			I	T °C	t h	Conversion 1 %	7 + 8 Rdt %	7 %	8 %	8/7	8 Rdt %	
	1	I	S									/1	/I
1	1	1	300	B	80	48	96	35	15	85	5,7	30	29
2	1	1	75	B	80	48	93	42	11	89	8,1	37	35
3	1	1,2	75	B	80	48	96,5	46	9	91	10,1	42	34
4	1	1	75	D	140	48	100	27	30	70	2,3	19	19
5	1	22 (*)	325	$h\nu$	50	5	100	35	54,5	45,5	0,8	16	

Abréviations: I : initiateur; B : peroxyde de benzoyle; D : peroxyde de ditertiobutyle; $h\nu$: irradiation UV; (*) moles d'acétone par mole de **1**; S : solvant (cyclohexane); Rdt : rendement donné par rapport à **1** consommé; Rdt/I : rendement par rapport au peroxyde en mole par mole.

TABLEAU III

Essais 2e partie	Moles			I	Conversion 1 %	7 + 8 Rdt %	7 %	8 %	8/7	8 Rdt %	
	1	I	S							/1	I
2	1	1	75	B	93	42	11	89	8,1	37	35
4	1	1	75	D	100	27	30	70	2,3	19	19
1re partie	P	C	I	S	I	P %	4 + 5 Rdt %	4 %	5 %	5/4	5 /P	5 /I
13	1	1	1	75	B	85	26	23	77	3,35	20	17
22	1	1	1	75	D	100	8,5	62	38	0,61	3	3

Abréviations: identiques à celles du tableau II. Pour les essais de la première partie : P : phényl-5 pentène-1 ; C : cyanacétate d'éthyle; **4** est le produit d'addition simple, **5** celui d'addition cyclisation.

avec le peroxyde de ditertiobutyle qu'avec le peroxyde de benzoyle (essais 2 et 4).

Comparons les essais de bicyclisation du cyanoester **1** avec les essais correspondants d'addition-cyclisation « mole à mole cyanacétate d'éthyle-phényl-5 pentène-1 » de la première partie (tableau III).

Voyons d'abord les essais 2 et 13, nous remarquons :

1) que le rendement global en **7** et **8** est supérieur à celui en **4** et **5** ce qui était prévisible étant donné que dans le cas du cyanoester **1** la première étape est intramoléculaire, ce qui implique une meilleure utilisation du radical créé en α des groupes CN et $CO_2C_2H_5$ par rapport au cas d'addition intermoléculaire (dans ce dernier on sait qu'il faut un excès de cyanacétate pour favoriser l'addition).

2) que la proportion de **8** est de 89 % contre 77 % pour celle de **5**, il semble donc que la substitution du noyau aromatique soit un peu plus favorisée, par rapport au transfert d'hydrogène, pour le radical **27** que pour le radical **3**. On aurait pu penser à une conformation privilégiée en sandwich du cyanoester **1** qui favoriserait la succession des deux cyclisations, mais son spectre de RMN, à température ordinaire, présente un massif parfaitement symétrique pour les atomes d'hydrogène éthylèniques *trans*; de toute façon la structure correspondant au radical **27** ayant moins de degrés de liberté que celle correspondant au radical **3**, à cause du cycle C, on voit sur les modèles de Dreiding que la probabilité pour que le radical intermédiaire soit à bonne portée du noyau aromatique, et effectue la substitution, doit être plus élevée dans le cas du radical **27**.

Les résultats obtenus avec le peroxyde de ditertiobutyle sont bien meilleurs dans le cas de la bicyclisation que dans celui de l'addition-cyclisation (essais 4 et 22). Outre l'amélioration du rendement global, la proportion de produit de substitution s'accroît nettement. Si nous nous reportons à notre hypothèse de la première partie, le fait que la réaction soit intramoléculaire, donc sans excès d'addendum, devait effectivement favoriser la réaromatisation de **28**, et par conséquent la seconde cyclisation, en permettant de conserver une concentration suffisante en radicaux provenant de l'initiateur. De plus, comme nous venons de le voir, les deux étapes de la réaction sont chacune plus efficaces dans le cas de la bicyclisation radicalaire.

La cyclisation avec initiation par la lumière UV, par l'intermédiaire de l'acétone comme photoinitiateur, n'a pas fait l'objet d'une étude systématique.

E. — *Conclusion, discussion.*

Après une étude rapide de la réaction de bicyclisation radicalaire du cyano-2 phényl-9 nonène-6 oate d'éthyle, facilitée par les résultats de celle, plus complète, de la première partie, nous obtenons dans les conditions de l'essai 3 les produits de mono et bicyclisation avec des

rendements respectifs de 4 et 40 % par rapport au cyano-ester de départ.

De plus, le produit de bicyclisation possède la configuration *trans* à la jonction des cycles B et C; il nous reste à discuter ce dernier résultat.

Une fois le radical **26** créé, deux possibilités de cyclisation par addition sur la double liaison s'offrent à lui.

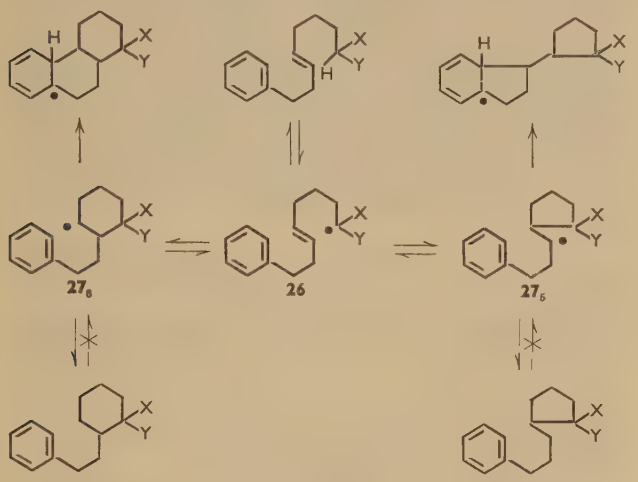


Fig. 6.

1. *La cyclisation en* C_5.

D'après les résultats obtenus au laboratoire avec le cyano-2 heptène-6 oate d'éthyle, cette cyclisation peut être cinétiquement favorisée par rapport à celle en C_6 (22*b*, *c*). Mais la vitesse de rééquilibration, dans le cyclohexane, du radical $\mathbf{27}_5$ obtenu doit être supérieure à celle d'arrachement d'un atome d'hydrogène à une molécule du solvant; en effet la cyclisation du cyano-2 octène-6 oate d'éthyle, à la même température, dans le même solvant (22*a*, *c*), n'a conduit qu'au seul dérivé cyclohexanique et dans notre cas nous n'avons pas isolé de produit de monocyclisation en C_5. Il reste la possibilité d'une deuxième cyclisation en C_5 par substitution du noyau aromatique par le radical $\mathbf{27}_5$ (23); mais nous n'avons pas isolé le produit correspondant et il est très probable que la vitesse de cette substitution soit, elle aussi, inférieure à celle de la rééquilibration. Nous sommes alors ramenés à la deuxième possibilité :

2. *La cyclisation en* C_6.

Nous admettons que l'addition s'effectue en *trans*, après attaque du radical suivant une direction perpendiculaire au plan de la double liaison (24, 25). La double liaison centrale étant *trans* au départ, la chaîne portant le noyau aromatique devient équatoriale sur le cycle C formé. Voyons maintenant les différents cas possibles :

2-1. Le cycle C conserve sa conformation résultant de la première cyclisation et deux modes de substitution du noyau aromatique sont à envisager :

2-1-1. L'attaque équatoriale conduisant au système octahydrophénanthrènique *trans*, par la conformation intermédiaire **27** A.

2-1-2. L'attaque axiale conduisant au système octahydrophénanthrènique *cis*, par la conformation intermédiaire **27** B. Dans ce cas il faut que le noyau aromatique soit en bonne position pour être substitué par le radical qui s'est épimérisé; or la conformation intermédiaire **27** B présente, d'après les modèles de Dreiding, deux interactions fortes entre les futurs atomes d'hydrogène H_5 et $H_{3\beta}$ et entre l'hydrogène porté par le futur carbone 4*b* et le groupement axial X, sur le cycle C.

Cette distinction entre les deux conformations intermédiaires **27** A et B reste valable si le radical **27** est plan (26), les interactions liées à la seconde sont même accrues.

2-2. Le cycle C inverse sa conformation et un seul mode de substitution est alors possible, après épimérisation du radical, qui conduit au système octahydrophénanthrènique *cis* par la conformation intermédiaire **27** C. Dans ce cas la chaîne portant le noyau aromatique est axiale sur le cycle C ce qui est défavorable par rapport à la conformation intermédiaire **27** A si on considère la différence d'énergie correspondante (27).

Il semble donc que la conformation intermédiaire **27** A soit la plus favorisée, ce qui permet d'interpréter la bicyclisation *trans* observée, résultat qui est à rapprocher de celui obtenu lors de la bicyclisation radicalaire du cyano-2 undécadiène-6,10 oate d'éthyle (25).

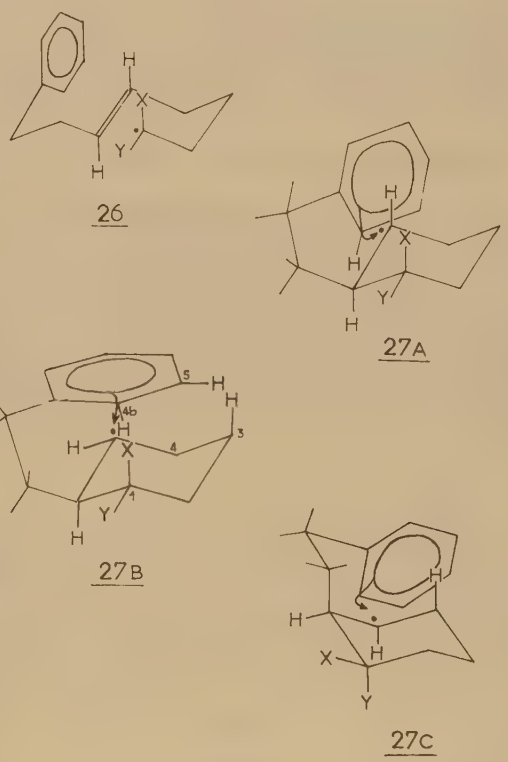


Fig. 7.

II. — *Cyclisation du phényl-8 octène-5 al-1* **30**.

A. — *Introduction.*

Il était intéressant de voir si la stéréospécificité de la bicyclisation radicalaire, observée dans le cas du cyano-2 phényl-9 nonène-6 oate d'éthyle, se conserverait avec un autre substrat en particulier en diminuant l'encombrement stérique dû à X et Y. La cyclisation du phényl-8 octène-5 al-1 nous parut tout indiquée, d'une part parce que plusieurs cyclisations radicalaires d'aldéhydes éthylèniques étaient connues (28, 22*a* et *c*), d'autre part parce que nous avions à notre disposition les deux oxo-1 octahydro-1,2,3,4,4*a*, 10*a*,9,10 phénanthrènes *trans* et *cis* **22** et **23**. De plus, l'étude de l'équilibre $C_5 - C_6$ lors de la cyclisation de l'hexène-5 al-1 était en cours au laboratoire (22*b*) et la cyclisation de l'heptène-5 al-1 ne donnait que le dérivé cyclohexanique (22*a*, *c*).

Le phényl-8 octène-5 al-1 *trans*, **30**, est préparé à partir du chloro-1 phényl-7 heptène-4, que l'on transforme en nitrile correspondant **29** par action du cyanure de sodium dans le diméthyl sulfoxyde (29, 30), puis le nitrile est traité par le triéthoxy aluminohydrure de lithium (31). (La préparation de **30** à partir de l'acétal diéthylique correspondant n'a pas donné de bons résultats.) L'aldéhyde **30**

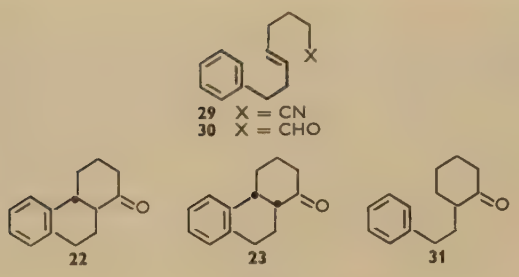


Fig. 8.

a été caractérisé par son analyse, ses spectres IR et RMN et sa 2-4 dinitrophénylhydrazone.

Traité par le peroxyde de benzoyle dans le cyclohexane, l'aldéhyde a conduit aux réactions de mono et bicyclisation.

B. — *Identification des produits de mono et bicyclisation.*

La (phényl-2′ éthyl)-2 cyclohexanone authentique a été préparée selon (32). L'identification du produit de monocyclisation **31** a été faite par analyse en chromatographie sur couche mince et chromatographie en phase vapeur.

L'identification du produit de bicyclisation n'a pu être faite que par chromatographie sur couche mince analytique puis préparative permettant d'isoler le produit cristallisé. En effet nous n'avons pu trouver en chromatographie en phase vapeur des conditions permettant de distinguer les deux cétones **22** et **23** sans équilibration sur la colonne (cf. partie expérimentale).

C. — *Résultats obtenus.*

Si la bicyclisation a pu être observée, les rendements sont restés faibles. Le taux de conversion de l'aldéhyde de départ peut être élevé mais le produit de la réaction est un mélange complexe (jusqu'à douze constituants). L'analyse en chromatographie sur couche mince préparative ne nous a permis d'isoler que la seule cétone *trans* **22** et nous n'avons pas pu mettre en évidence la cétone *cis* **23**. Nous avions au préalable vérifié que chacune des deux cétones n'était pas équilibrée dans les conditions de réaction (de toute façon la cétone obtenue après bicyclisation est la moins stable des deux).

Nous indiquons dans le tableau IV les résultats de trois essais dans le cyclohexane avec le peroxyde de benzoyle comme initiateur.

TABLEAU IV

Essais	Moles			Conversion **30** %	Rdt %	
	30	I	S		**31**	**22**
1 (1)	1	1,2	75	81	3	14
2 (2)	1	2	370	90	2	7
3 (1)	1	2	350	88	2	10

Abréviations: I initiateur; S solvant; Rdt rendement donné par rapport à **30** consommé.

(1) Essais 1 et 3 : tous les réactifs sont mélangés au départ, puis reflux 48 h.

(2) Essai 2 : addition lente de **30** et du peroxyde au cyclohexane à reflux.

Devant le mauvais rendement obtenu avec nos conditions habituelles (essai 1) nous avons repris la cyclisation de l'heptène-5 al-1 (22*a*, *c*) avec les proportions : 1 mole d'aldéhyde/1 mole d'initiateur/75 moles de cyclohexane. En mélangeant tous les réactifs au départ, nous avons obtenu la méthyl-2 cyclohexanone avec 17 % de rendement contre 54 % pour les conditions décrites (22*a*, *c*) c'est-à-dire 1 mole d'aldéhyde/0,5 mole d'initiateur/370 moles de cyclohexane avec addition lente des réactifs. Nous avons donc essayé des conditions semblables en accroissant la proportion d'initiateur (pour ne pas défavoriser la réaromatisation), le rendement en cétone **22** a diminué (essai 2) résultat que nous pouvons rapprocher de celui obtenu dans la première partie avec addition lente de l'initiateur (paragraphe I,C,1-1-2). Si nous supprimons l'addition lente des réactifs, tout en conservant la dilution (essai 3) les rendements obtenus sont encore inférieurs à ceux de l'essai 1. Nous n'avons pas entamé d'étude systématique à cause des difficultés rencontrées pour préparer l'aldéhyde **30** parfaitement pur.

Nous avons obtenu dans tous les essais de cyclisation la seule cétone **22** *trans*, de même stéréochimie que celle du cyanoester octahydrophénanthrènique de bicyclisation radicalaire. Ce résultat ne nous apporte pas d'élément nouveau quant à l'interprétation de la stéréospécificité de la cyclisation en *trans*. Tout au plus nous pouvons en déduire en ce qui concerne le cyanoester, que dans la conformation intermédiaire **27** B, l'interaction entre l'atome d'hydrogène porté par le futur atome de carbone 4*b* et le groupement X, n'est pas déterminante.

Nous remercions le Centre National de la Recherche Scientifique dont l'appui financier a permis la réalisation de ce travail.

Partie expérimentale.

I. — *Cyclisation du cyano-2 phényl-9 nonène-6 oate d'éthyle* **1**.

A. *Synthèse du produit de départ et des authentiques et dérivés.*

(Phényl-2′ éthyl)-2 chloro-3 tétrahydropyranne **2**.

Préparé d'après (3, 33 et 34).

288 g de dihydropyranne (3,43 moles) sont chlorés dans 1 000 cm³ d'éther et ajoutés au magnésien préparé à partir de 1 015 g de bromo-1 phényl-2 éthane (5,5 moles) et 122 g de magnésium (5,0 at/g) dans 2 500 cm³ d'éther. On obtient 525 g de **2** (68 % par rapport au dihydropyranne).

$Eb_{0,01}$ = 95-115°; n_D^{21} = 1,527 0 Litt. (3) : $Eb_{0,006}$ = 74-110°.

Phényl-7 heptène-4 ol-1 trans **3**.

Préparé à partir de **2** d'après (3 et 33).

525 g de **2** (2,34 moles) sont ajoutés à 130 g de sodium pulvérisé (5,62 at/g) dans 2 000 cm³ d'éther. Dès que la réaction a démarré on ajoute **2** rapidement sans refroidir, avec une bonne agitation. On obtient ainsi 426 g de **3** (96 %), $Eb_{0,01}$ = 95-105°; n_D^{24} = 1,521 2

Litt. (3) : $Eb_{0,7}$ = 110-118°; n_D^{20} = 1,523 7.

Spectre IR: 3 360 et 1 050 cm^{-1}, alcool; 1 650 et 970 cm^{-1}, double liaison *trans*.

3,5-dinitrobenzoate: F = 46,5-47° (éthanol); allophanate : F = 141° (benzène-hexane).

Analyse $C_{15}H_{20}O_3N_2$:

Calc. % : C 65,19 H 7,30 N 10,14
Tr. : 65,06 7,49 10,14.

Litt. (3) : 3,5-dinitrobenzoate, F = 42,5-43,5°.

Tosylate du phényl-7 heptène-4 ol-1 **4**.

A 29 g de **3** (0,15 mole) dissous dans 47,5 g de pyridine (0,60 mole) refroidie à 0°, on ajoute en 30 mn, 36,2 g de chlorure de tosyle (0,19 mole). On poursuit l'agitation 30 mn puis laisse une nuit au réfrigérateur. On extrait de la manière habituelle et recueille 44,5 g d'huile (85 %). La réaction effectuée sur 150 g de **3** nous a conduits à 230 g de **4** (85 %).

Chloro-1 phényl-7 heptène-4 **5**.

Préparé selon (10) par action du chlorure de thionyle sur **3** (85 %).

$Eb_{0,02}$ = 83-85°; $n_D^{28,5}$ = 1,517 0; Litt. (10) : $Eb_{0,3}$ = 92-93°; n_D^{20} = 1,520 2.

Cyano-2 phényl-9 nonène-6 oate d'éthyle **1**.

1. *A partir du tosylate du phényl-7 heptène-4 ol-1* **4**.

A une suspension de 4,37 g d'hydrure de sodium (0,182 mole) dans 400 cm³ de diméthylformamide on ajoute goutte à goutte 22 g (0,195 mole) de cyanacétate d'éthyle. On laisse revenir à température ambiante puis ajoute goutte à goutte 44,5 g de **4** (0,130 mole) dans 300 cm³ de DMF (coloration rouge groseille). On porte le mélange à 100° pendant 2 h, chasse le DMF sous vide, ajoute de l'eau au résidu et extrait à l'éther. Les extraits éthérés sont lavés à l'eau, séchés sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther on rectifie l'huile restante et obtient 18,1 g de **1** (42 % par rapport à l'alcool **3**). $Eb_{0,01}$ = 135-145°; $n_D^{19,5}$ = 1,499 0. La réaction effectuée à partir de 230 g de **4** nous a conduits à 92 g de **1** (41 % par rapport à **3**). Un échantillon redistillé pour l'analyse a les constantes suivantes :
$Eb_{0,005}$ = 132°; n_D^{17} = 1,498 5.

Analyse $C_{18}H_{23}O_2N$:

Calc. % :	C 75,75	H 8,12	N 4,91
Tr. :	75,96	8,32	5,09.

Spectre IR: 2 247 cm⁻¹, nitrile; 1 745 cm⁻¹, carbonyle ester; 1 609, 1 493, 1 449, 750-701 cm⁻¹, phényle; 970 cm⁻¹, double liaison *trans*.
Spectre RMN:
S, 5 H : δ = 7,18 ppm, phényle.
Quin, 2 H : δ = 5,41 ppm, CH éthyléniques;
Q, 2 H : δ = 4,21 ppm, CH_2 du groupement éthyle de l'ester.
T, 1 H : δ = 3,40 ppm, CH en α de CN et $CO_2C_2H_5$.
M vers δ = 2,60 ppm, CH_2 benzylique.
T : δ = 1,25 ppm, CH_3 du groupement éthyle de l'ester.
L'intégration totale est en accord avec la formule **1**.
CPV: Aerograph, SE 30, 15 %, 6,10 m, 250° : un seul pic.

2. *A partir du chloro-1 phényl-7 heptène-4* **5**.

A une suspension de 1,8 g d'hydrure de sodium (75 mmoles) dans 25 cm³ de DMF, on ajoute goutte à goutte 10 g de cyanacétate d'éthyle (87 mmoles). Puis on ajoute 10,5 g de **5** (50 mmoles) dans 25 cm³ de DMF et porte 2 h à 100°. Après extraction de la manière habituelle et distillation, on obtient 7 g de **1** (50 %, 42,5 % par rapport à **3**).

Acide carboxy-2 phényl-9 nonène-6 oïque, **6**.

3 g de **1** (10,5 mmoles) sont chauffés à reflux pendant 24 h avec 3,5 g de potasse (63 mmoles) dans 14 cm³ de glycol éthylénique et 7 cm³ d'eau. Après extraction par les voies habituelles on recueille 2,15 g de **6** cristallisé (75 %), F = 110-111° (benzène). Un échantillon est recristallisé pour l'analyse, F = 114-115° (benzène).

Analyse $C_{16}H_{20}O_4$:	Calc. % :	C 69,54	H 7,30
	Tr. :	69,71	7,28.

(Phényl-2' éthyl)-2 tétrahydropyranne **9**.

Préparé d'après (4*b* et 5) par condensation du magnésien du bromo-1 phényl-2 éthane avec le bromo-2 tétrahydropyranne. On fait barbotter lentement un courant d'acide bromhydrique sec dans 23 g de dihydropyranne (0,27 mole) maintenu à — 20°, — 30°. On arrête l'addition pour un gain de poids d'environ 20 g (0,25 mole de HBr) et reprend immédiatement le produit avec 40 cm³ d'éther anhydre à froid. Il faut éviter tout excès d'acide bromhydrique et l'apparition de brunissement qui est en général suivie de décomposition. Le bromo-2 tétrahydropyranne, ainsi préparé et conservé à froid, est ajouté assez vite au magnésien préparé à partir de 75 g de bromo-1 phényl-2 éthane (0,40 mole) et 9 g de magnésium (0,37 at/g) dans 200 cm³ d'éther anhydre, à — 18°, — 20°. On laisse reposer la nuit et extrait de façon habituelle. On isole après rectification 22,1 g de **9** (46,5 %) (important résidu), $Eb_{0,2}$ = 80-82°; n_D^{25}=1,513 0. Un échantillon redistillé pour l'analyse a les constantes suivantes :
$Eb_{0,2}$ = 79°; n_D^{26} = = 1,511 5.

Analyse $C_{13}H_{18}O$:	Calc. % :	C 82,06	H 9,54
	Tr. :	82,32	9,66.

Dibromo-1,5 phényl-7 heptane **10**.

Préparé d'après (4*b*), 5 g de **9** sont dissous dans 2,5 cm³ d'acide acétique glacial. On fait barbotter un courant d'acide bromhydrique sec à — 10° et scelle le tube. Le mélange est chauffé 4 h à à 120°. Le produit est ensuite repris à l'eau et au bicarbonate de sodium, le dibromure est décanté, lavé, séché. Après rectification on obtient 5,7 g de **10** (65 %); $Eb_{0,01}$ = 125-130°; n_D^{25} = 1,557 1.

Un essai en faisant barbotter un courant d'acide bromhydrique sec dans **9**, dissous dans l'acide acétique glacial, à 100° pendant 2 h 30, a conduit au bromoacétate (66 %), $Eb_{0,02}$ = 125-130°; $n_D^{26,5}$ = 1,541 0.
Spectre IR 1 730 cm⁻¹, carbonyle ester; 1 239 cm⁻¹, C — O acétate. Le bromoacétate dissous dans son volume d'acide acétique glacial et saturé à froid d'acide bromhydrique est alors chauffé 1 h 30 dans un tube scellé à 100°. Après traitement habituel on obtient le dibromure **10** (55 %), $Eb_{0,02}$ = 125-132°; n_D^{25} = 1,556 5.

Cyano-1 éthoxycarbonyl-1 (phényl-2' éthyl)-2 cyclohexane **7**.

Préparé d'après (6). A une solution d'éthylate de sodium préparée à partir de 0,76 g de sodium (0,033 at/g) dans 10 cm³ d'éthanol absolu, on ajoute en une seule fois à 0° le mélange de 5,5 g de **10** (16,5 mmoles), 3,73 g de cyanacétate d'éthyle (33 mmoles) et 5 cm³ d'éthanol absolu (important précipité blanc). On chauffe 1 h 30 à reflux, le liquide devient orangé puis rouge sang. Après extraction par les voies habituelles on distille 2,94 g de **7** (62,5 %); $Eb_{0,02}$ = 115-130°; $n_D^{23,5}$ = 1,509 0. Un échantillon redistillé a les constantes suivantes : $Eb_{0,02}$ = 124°; $n_D^{24,5}$ = 1,510 0.
Nous n'avons pu obtenir l'analyse juste à cause de traces de dibromure (test de Beilstein positif).
Spectre IR: 2 247 cm⁻¹, nitrile, 1 742 cm⁻¹, carbonyle ester; 1 603, 1 493, 1 449, 752-701 cm⁻¹, phényle monosubstitué.
Spectre RMN:
M, 5 H : δ = 7,20 ppm, phényle.
Q, 2 H : δ = 4,21 ppm, CH_2 du groupement éthyle de l'ester
M, 2 H vers δ = 2,65 ppm, CH_2 benzylique.
T, 3 H : δ = 1,23 ppm, CH_3 du groupement éthyle de l'ester.
L'intégration totale est en accord avec la formule de **7**.
CPV: Aerograph — SE 30, 15 %, 6,10 m, 250° : un seul pic.

Acide (phényl-2' éthyl)-2 cyclohexane carboxylique **11**.

1,29 g de **7** (4,5 mmoles) sont chauffés 36 h à 170-180° avec 1,51 g de potasse (27 mmoles) dans 8,5 cm³ de glycol éthylénique. Après extraction par les voies habituelles on isole 1 g (80 %) d'huile qui cristallise, F = 74-75° (benzène-hexane), point de fusion non abaissé par mélange avec un échantillon authentique de l'acide **11** *trans*, F = 76° (7).
Spectre IR: superposable à celui de l'échantillon authentique 3 333 et 2 632 cm⁻¹, OH acide; 1 695 cm⁻¹, carbonyle acide; 1 603, 1 493, 1 449, 755-701 cm⁻¹, phényle monosubstitué.

Cyano-1 éthoxycarbonyl-1 octahydro-1,2,3,4,4a,10a,9,10 phénanthrène **8**.

8 cristallise au sein du produit distillé après réaction radicalaire. Un échantillon recristallisé dans acétone-éther de pétrole fond à 84-87°, puis après nouvelle recristallisation, F = 91° et pour l'analyse, F = 93-94°.

Analyse $C_{18}H_{21}O_2N$:

Calc. % :	C 76,52	H 7,42	N 5,07
Tr. :	76,35	7,42	5,14.

Spectre IR: 2 247 cm⁻¹, nitrile; 1 742 cm⁻¹, carbonyle ester et 1 241 cm⁻¹, C — O eser; 1 493, 1 449, 775-763-751 cm⁻¹, phényle *ortho* disubstitué.
Spectre RMN:
M, 4 H : δ = 7,12 ppm, phényle.
Q, 2 H : δ = 4,28 ppm, CH_2 du groupement éthyle de l'ester.
M, 3 H : δ = 2,80 ppm, CH benzyliques.
T : δ = 1,31 ppm, CH_3 du groupement éthyle de l'ester.
L'intégration totale correspond à 21 H et est en accord avec la formule de **8**.

Carboxy-1 octahydro-1,2,3,4,4a,10a,9,10 phénanthrène **12**.

1,50 g de **8** (5,3 mmoles) sont chauffés 48 h à 170-180° avec 1,78 g ce potasse (31,8 mmoles) dans 10 cm³ de glycol éthylénique. Après extraction par les voies habituelles on isole 1,013 g de cristaux (83 %), F = 149-150° (acétone-éther de pétrole). Après recristallisation pour analyse dans acétone-hexane, F = 152-153°.

Analyse $C_{15}H_{18}O_2$:	Calc. % :	C 78,23	H 7,88
	Tr. :	78,19	7,85.

Aromatisation du carboxy-1 octahydro-1,2,3,4,4a,10a,9,10 phénanthrène.

D'après (33 et 35). 200 mg de **12** sont chauffés à 300° pendant 2 h sous atmosphère de CO_2, en présence de 134 mg de palladium sur charbon à 10 %. Le résidu est repris à l'éther et la solution lavée au bicarbonate de sodium. La fraction acide ne permet pas d'isoler de produit défini, la fraction neutre conduit à 110 mg de phénanthrène (85 %), F = 95° (méthanol), point de fusion non

abaissé par mélange avec un échantillon authentique (F = 95°); spectres IR et UV superposables.

Le picrate de phénanthrène isolé fond à F = 140° (éthanol absolu), point de fusion non abaissé par mélange avec un échantillon authentique préparé dans les mêmes conditions (F = 140-141°).

Acétyl-1 octahydro-1,2,3,4,4a,10a,9,10 phénanthrène **13**.

Un essai de préparation à partir de **12** par traitement par une solution titrée de méthyl lithium dans l'éther, d'après (36), a échoué à cause de l'insolubilité du sel de lithium de **12** dans l'éther, l'acide de départ est récupéré en totalité.

Nous avons alors procédé d'après (8) par action du diméthyl cadmium sur le chlorure de l'acide **12**.

— *Chlorure de l'acide* **12**.

1,38 g de **12** (6 mmoles) sont portés à reflux dans 10 cm³ de benzène anhydre avec 3,6 cm³ de chlorure de thionyle (fraîchement distillé sur S et huile de lin). Le benzène est ensuite chassé sous vide et remplacé deux fois par 10 cm³ de benzène anhydre chassé à son tour pour entraîner le chlorure de thionyle. Le chlorure d'acide brut cristallise. Son spectre IR révèle une conversion totale de **12** et la bande caractéristique à 1 786 cm⁻¹ (carbonyle du chlorure d'acide). Le produit est à nouveau dissous dans 10 cm³ de benzène pour être ajouté au cadmien préparé simultanément.

— *Diméthyl cadmium, condensation avec le chlorure d'acide.*

On place 360 mg de magnésium (0,015 at/g) dans 90 cm³ d'éther anhydre avec un cristal d'iode. On fait barbotter un courant de bromure de méthyle (séché) jusqu'à consommation totale du magnésium. Le tout est alors mis sous atmosphère d'azote. On ajoute en 5 mn au magnésien refroidi dans la glace 1,8 g de chlorure de cadmium (10 mmoles) préalablement séché 48 h à 110°. Après l'addition on porte à reflux 30 mn, puis on distille le maximum d'éther que l'on remplace par du benzène. Finalement le cadmien dans 40 cm³ de benzène est porté à reflux et on lui ajoute très vite la solution du chlorure d'acide, on maintient le reflux 30 mn et un précipité blanc apparaît. On jette alors sur glace et acide sulfurique 2 N, la phase benzénique est décantée, la phase aqueuse extraite au benzène. Les extraits benzéniques sont lavés au bicarbonate, à l'eau et séchés sur sulfate de sodium. Après avoir chassé le solvant on obtient 1,3 g d'huile qui cristallise. Après recristallisation dans le pentane on isole 1,05 g de cristaux fondant à F = 50-55° (77 %). 800 mg sont purifiés par chromatographie sur couche mince préparative (GF 254). Après deux élutions avec cyclohexane-acétate d'éthyle 90-10 %, on isole 668 mg (84 %) de cétone **13**.

F = 64-64,5° (pentane).

Analyse $C_{16}H_{20}O$: Calc. % : C 84,16 H 8,83
Tr. : 84,26 8,76.

Spectre IR: 1 704 cm⁻¹, carbonyle cétone; 1 493, 1 449, 768-740 cm⁻¹, phényle *ortho* disubstitué.

Spectre RMN:

M, 4 H : δ = 7,15 ppm, phényle
M : δ = 2,80 ppm, CH benzyliques.
S : δ = 2,14 ppm, CH_3 en α du carbonyle.

Les massifs des différents protons se chevauchant, les intégrations partielles sont impossibles, mais l'intégration totale correspond bien à 20 H dont 4 aromatiques.

CCM: L'étude de **13**, dans différentes conditions, n'a pas permis de déceler plusieurs isomères éventuels, nous avons toujours eu une seule tache.

Acétoxy-1 octahydro-1,2,3,4,4a,10a,9,10 phénanthrène **14**.

Préparé à partir de **13** par réaction de Baeyer Villiger, d'après (8). 450 mg de **13** (2 mmoles) sont traités dans 18 cm³ de chlorure de méthylène anhydre par 690 mg d'acide *para* nitro perbenzoïque (3,8 mmoles) et 0,35 cm³ d'acide trifluoroacétique (523 mg, 4,6 mmoles). Le mélange est fait à 0° et laissé 4 j à la température ambiante dans l'obscurité. On ajoute alors de l'eau et extrait à l'éther, puis lave la phase éthérée au bicarbonate, à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. On isole 429 mg d'huile. Après filtration sur une petite colonne de silice (pentane, pentane-éther) on obtient 305 mg d'un mélange de cétone de départ **13** et d'acétate **14**, on les sépare par chromatographie sur couche mince préparative (GF 254, cyclohexane-acétate d'éthyle 90-10 %, 2 élutions) et isole ainsi (94 %) :

101 mg de **14** (Rdt = 21 % par rapport à **13**) F = 70-71°
et 184 mg de **13** (41 % inchangé) F = 60-61°

Après recristallisation de **14** dans le pentane, F = 73-74°, point de fusion non abaissé par mélange avec un échantillon de l'acétate *trans trans M'1* préparé ultérieurement.

Spectre IR: 1 724 cm⁻¹, carbonyle ester et 1 242 cm⁻¹, C — O acétate; 1 493, 1 449, 769 (faible) — 740 (forte) cm⁻¹, phényle *ortho* disubstitué. Ce spectre est parfaitement superposable à celui de l'acétate *M'1*,

Spectre RMN (Varian HA 100-$CDCl_3$) :

M, 4 H : δ = 7,10 ppm, phényle
Sext., 1 H : δ = 4,60 ppm, CH en α du groupe acétoxy.
M, 3 H : δ = 2,78 ppm, CH benzyliques.
S : δ = 2,03 ppm, CH_3 du groupe acétoxy.

Ce spectre est parfaitement superposable à celui de l'acétate *M'1*.

Acétoxy-1 octahydro-1,2,3,4,4a,10a,9,10 phénanthrènes **14** + **15**.

Mélange obtenu par traitement de **12** par le tétracétate de plomb d'après (33). 650 mg de **12** (2,8 mmoles) sont traités par 2,13 g de tétracétate de plomb (4,8 mmoles) dans 120 cm³ de benzène anhydre, à reflux pendant 24 h. (Le tétracétate de plomb est préparé selon (37) et conservé sous atmosphère d'azote au réfrigérateur, dans l'obscurité). Après 1 h de reflux un précipité blanc de diacétate de plomb apparaît. A la fin de la réaction le diacétate est filtré et lavé au benzène. La solution est lavée à l'acide chlorhydrique 2 N (chlorure de plomb insoluble), puis à l'eau, filtrée et séchée sur sulfate de sodium. Après avoir chassé le solvant on récupère 700 mg d'huile odorante que l'on filtre sur alumine; l'élution au pentane permet d'isoler 582 mg d'un mélange (85 %), $n_D^{23} = 1{,}555\ 5$.

Spectre IR: 1 724 cm⁻¹, carbonyle ester et 1 242 cm⁻¹, C — O acétate; 1 493, 1 449, 769 (plus forte que pour **14**) — 740 (forte), 700 cm⁻¹, phényle.

CCM: GF 254, cyclohexane-acétate d'éthyle 90-10 et 80-20 %, révélation UV et iode : 3 taches dont deux très proches, la troisième étant beaucoup plus éluée correspond à un carbure (voir CCM préparative sur cétone **22** d'oxydation). Des deux taches proches l'une a le même Rf que **14** provenant de la réaction de Baeyer Villiger (l'autre **15** a le même Rf que celui de *M'2* préparé ultérieurement).

RMN (Variation HA 100, $CDCl_3$). Après la préparation des acétates *M'1* et *M'2* nous avons pu, par comparaison de leurs spectres RMN avec celui du mélange, déterminer les proportions relatives de **14** et **15** résultant de la réaction au tétracétate de plomb : **14** 75 %, **15** 25 %.

Hydroxy-1 octahydro-1,2,3,4,4a,10a,9,10 phénanthrènes **18**+**19**.

582 mg du mélange obtenu précédemment sont dissous dans 5 cm³ d'éther anhydre et ajoutés à une suspension de 91 mg d'hydrure double d'aluminium et de lithium (2,4 mmoles) dans 5 cm³ d'éther anhydre, à 0°. On laisse revenir à température ambiante 1 h, puis hydrolyse et extrait de la manière habituelle. On obtient 489 mg d'huile que l'on distille au tube à collerette (0,006 mmHg, bain à 120-140°), on isole ainsi 387 mg d'huile incolore odorante (80 %).

Spectre IR: 3 311 cm⁻¹, alcool; plus de bande acétate; mêmes bandes aromatiques que pour **14** + **15**.

CCM: GF 254, cyclohexane - acétate d'éthyle 60-40 %, 2 élutions — UV et iode : 3 taches dont 2 proches comme pour **14** + **15**.

Oxo-1 octahydro-1,2,3,4,4a,10a,9,10 phénanthrène **22**.

Obtenue par oxydation de **18** + **19** d'après (9), 385 mg du mélange précédent sont dissous dans 10 cm³ d'acide acétique glacial, on ajoute goutte à goutte une solution de 150 mg de trioxyde de chrome dans le minimum d'eau. On laisse 5 h à température ambiante puis extrait de façon habituelle. On obtient 250 mg d'huile.

Spectre IR: 1 704 cm⁻¹, carbonyle cétone; 1 493, 1 449, 763-744, 700 cm⁻¹, phényle.

CCM: GF 254, cyclohexane-acétate d'éthyle 90-10 %, 4 élutions — UV et iode : 2 taches. La plus éluée correspond à celle déjà présente dans **14** + **15** et **18** + **19**. L'autre a le même Rf que la cétone *trans M* préparée indépendamment (dans ces conditions *M* et *P* sont distinctes).

CCM préparative: Une plaque préparative (GF 254 — cyclohexane acétate d'éthyle 80-20 % — 2 élutions) faite à partir de 125 mg du produit obtenu permet d'isoler :

— 21 mg d'huile correspondant à la tache la plus éluée.

Spectre IR: 1 493, 1 449, 763-740-700 cm⁻¹, phényle; 2 924 cm⁻¹, CH_2; aucune fonction. Il s'agit d'un carbure provenant de la décarboxylation de **12** lors du traitement au tétracétate de plomb.

— 72 mg d'huile **22** qui cristallise au réfrigérateur. Après recristallisation dans le pentane, F = 56-57°, point de fusion non abaissé par mélange avec un échantillon authentique de la cétone *trans M* préparée indépendamment (F = 57-58°).

Spectre IR (KBr) : 1 701 cm⁻¹, carbonyle cétone; 766 (faible) — 757 (forte) cm⁻¹, phényle *ortho* disubstitué. Spectre parfaitement superposable à celui de la cétone *M*.

Équilibration de **22**.

2 échantillons de 20 mg de **22** sont traités respectivement par l'acide sulfurique dans le méthanol et l'éthylate de sodium dans l'alcool dans les conditions qui sont décrites plus loin pour l'étude des cétones *M* et *P*. On étudie l'équilibration en CCM (GF 254, cyclohexane-acétate d'éthyle 90-10 %, 5 élutions) dans chaque cas la cétone **22** a donné un mélange de **22** et **23** plus riche en la seconde. (La cétone **23** a le même Rf que celui de la cétone *cis P* préparée indépendamment.)

B. — *Identification des cyanoesters de mono et bicyclisation dans le mélange provenant d'un essai radicalaire.*

On distille la fraction contenant **7** et **8** et le mélange est étudié par chromatographie en phase vapeur. Nous avons utilisé sur un appareil Aerograph autoprep une colonne de silicones de 6,10 m à 15 % SE 30 sur chromosorb P, à des températures comprises entre 220 et 250° avec un débit d'hydrogène de 400 à 250 cm³ par mn. Nous avons décelé la présence de **7** par exaltation du pic correspondant par celui de l'authentique préparé. Le cyanoester **8** cristallise en général au sein du mélange étudié, et il donne en CPV un pic bien distinct de celui de **7** ce qui permet une identification par exaltation avec un échantillon isolé. Après étalonnage de l'appareil nous avons déterminé les proportions de **7** et **8** par mesure des aires des pics correspondants. La fraction isolée par distillation ne contient en général que les cyanoesters de départ et de mono et bicyclisations, les deux premiers étant identifiés par CPV nous avons vérifié que les exaltations des pics correspondants par ceux des produits authentiques n'étaient pas fortuites. Pour cela nous avons saponifié un mélange des cyanoesters **1**, **7** et **8** provenant d'essais radicalaires et enrichi en les deux premiers après isolement de **8** par cristallisation (proportions respectives : 27, 20 et 47 %). Nous avons effectué une saponification par la potasse dans le glycol éthylènique qui nous a conduits au mélange du diacide **6** et des monoacides **11** et **12**. Ce mélange a été étudié par chromatographie sur couche mince préparative : GF 254; éluant benzène 88 %, méthanol 4 %, acide acétique 8 %; 2 élutions. La séparation de **11** et **12** étant délicate nous avons fait 4 plaques pour 211 mg de mélange.

1. Le diacide **6** est très facilement séparé : 41 mg, F = 110-111° (benzène), point de fusion non abaissé par mélange avec un échantillon authentique.

2. Le monoacide **11** est isolé en ne prenant qu'une partie de la bande correspondante pour éviter tout mélange avec **12**. On isole 21 mg (exempts de **12** d'après CCM), F = 73-74° (benzène-hexane), point de fusion non abaissé par mélange avec un échantillon authentique. Spectres IR superposables.

C. *Détermination de la configuration du dérivé octahydrophénanthrénique de bicyclisation.*

Acide phényl-8 octène-5 oïque **24**.

Préparé selon (10) par carbonatation du magnésien du chloro-1 phényl-7 heptène-4, **5**. La carbonatation est effectuée dans une bombe d'autoclave sous 50 kg de pression de CO_2. Nous avons utilisé l'éther et le tétrahydrofuranne comme solvants (solubilité du complexe) sans observer de variation du rendement. On obtient **24** (50 % par rapport à **5**) : $Eb_{0,01}$ = 142-143°; $n_D^{22,5}$ = 1,515 5; Litt. (10) : $Eb_{0,0002}$ = 134-136°; n_D^{20} = 1,517 2.

Chlorure de phényl-8 octène-5 oyle **25**.

Préparé selon (10) par action du chlorure d'oxalyle sur **24**, dans le benzène. On obtient **25** (91,5 %) : $Eb_{0,005}$ = 82-85°; n_D^{25} = 1,516 0 Litt. (10) : $Eb_{0,0005}$ = 85-89°; n_D^{20} = 1,526-1,529.

Cyclisation de **25**. *Oxo-1 octahydro-1,2,3,4,4a,10a,9,10 phénanthrène M.*

La cyclisation est effectuée d'après (10). A une suspension de 17,5 g de chlorure d'aluminium pulvérisé (0,131 mole) dans 70 cm³ de sulfure de carbone (distillé sur $AlCl_3$) à l'ébullition, on ajoute sous atmosphère d'azote 26,32 g de **25** fraîchement distillé (0,111 mole) goutte à goutte. Une coloration rouge apparaît ainsi qu'une vive ébullition et un dégagement d'acide chlorhydrique. L'addition dure 45 mn et la coloration devient très sombre. On laisse ensuite 1 h 30 à reflux, puis reposer la nuit. Le mélange est devenu pâteux. Le tout est versé sur 75 g de glace pilée et le tricol rincé à l'eau et au sulfure de carbone. On dissout bien le tout puis décante la phase organique et extrait la phase aqueuse trois fois au sulfure de carbone. Les extraits réunis sont lavés à l'acide chlorhydrique 2 N, avec une solution saturée de chlorure de sodium, puis une solution saturée de bicarbonate et à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium puis chasse le solvant. On rectifie le résidu dans un claisen et obtient 9,60 g d'huile (43 %);
$Eb_{0,03}$ = 110-115°; n_D^{28} = 1,564 8.

Un échantillon refroidi à — 60° cristallise en revenant à la température ambiante et permet d'ensemencer le produit qui se prend en masse en totalité. Le produit recristallisé dans le pentane donne 7,13 g de cristaux blancs, F = 51-53°, de cétone M. Un échantillon recristallisé pour l'analyse fond à F = 57-58° (pentane).

Analyse $C_{14}H_{16}O$: Calc. % : C 83,96 H 8,05
Tr. : 83,87 8,16.

Spectre IR: 1 701 cm^{-1}, carbonyle cétone; 766 (faible), 757 (forte) cm^{-1}, phényle *ortho* disubstitué.

Spectre UV (alcool) : λ_{max} = 266 et 273 nm $\log_{10} \varepsilon$ = 2,66 et 2,67 respectivement (en accord avec les valeurs pour la tétraline (38).

Spectre RMN:
M, 4 H : δ = 7,15 ppm, phényle.
M, 3 H : δ = 2,83 ppm, CH benzyliques.
L'intégration totale est en accord avec 16 H dont 4 H aromatiques.

CCM: GF 254, cyclohexane-acétate d'éthyle 90-10 %, 5 élutions, UV et iode : la cétone *M* donne une seule tache. Les eaux-mères de recristallisation donnent deux taches, l'une correspond à *M* et l'autre beaucoup moins intense à la cétone *P* (voir la suite).

2-4 dinitrophénylhydrazone: F = 229-230° (chloroforme-méthanol).

Semicarbazone: F = 229° (éthanol).

Équilibration de la cétone M. Oxo-1 octahydro-1,2,3,4,4a,10a,9,10 phénanthrène P.

Équilibration en milieu acide d'après (9), 3 g de cétone *M* sont dissous dans 150 cm³ de méthanol distillé, on ajoute 10 gouttes d'acide sulfurique concentré et porte à reflux 2 h 30. On neutralise ensuite l'acide sulfurique avec du bicarbonate de sodium, puis chasse le solvant et le produit est extrait à l'éther, lavé à l'eau, séché sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther on obtient environ 3 g d'huile qui cristallise immédiatement. Après recristallisation dans le pentane on isole 1,505 g de cristaux blancs, F = 68-69°, de cétone *P* la plus stable. Après nouvelle recristallisation, F = 73-74° (pentane) Litt. (10) : F = 76-77°.

Le mélange des deux cétones *M* et *P* fond à F = 36-37°.

Spectre IR: 1 701 cm^{-1}, carbonyle cétone; 757 (forte), 738 (faible) cm^{-1}, phényle *ortho* disubstitué.

Spectre UV (alcool) : λ_{max} = 266 et 273 nm. $\log_{10} \varepsilon$ = 2,66 et 2,67 respectivement. Absorption UV identique à celle de la cétone *M*.

Litt. (10) : λ_{max} = 265 et 272 nm; $\log_{10} \varepsilon$ = 1,79 et 1,81 respectivement.

Spectre RMN:
S, 4 H : δ = 7,12 ppm, phényle,
M, 3 H : δ = 2,85 ppm, CH benzyliques.
L'intégration totale est en accord avec 16 H dont 4 H aromatiques. Nous constatons une différence frappante entre l'allure du massif correspondant au phényle et celle du même massif sur le spectre de la cétone *M*.

CCM: Mêmes conditions que pour la cétone *M*. La cétone *P* donne une seule tache bien distincte de celle de *M* et un peu moins éluée.

Les eaux-mères restant après la cristallisation et l'isolement de *P* présentent les deux taches correspondant aux deux cétones isomères.

2-4 dinitrophénylhydrazone: F = 210° (chloroforme-méthanol) mélange avec celle de *M* : F = 212-214°.

Semicarbazone: F = 205° (éthanol); mélange avec celle de *M* : F = 214°.

La pureté des 2-4 DNP et SC préparées à partir de *M* et *P* a été vérifiée par CCM, chaque dérivé est exempt de celui correspondant à l'autre isomère. Litt. (10) : 2-4 DNP, F = 221-224°; SC, F = 218-219°.

Étude de l'équilibration de la cétone M.

Nous avons effectué l'équilibration de la cétone *M* en milieu alcalin dans différentes conditions et étudié qualitativement, par CCM, le mélange obtenu.

1. *Tertiobutylate de potassium* dans le diméthylsulfoxyde : 200 mg de *M* (1 mmole), 170 mg de tertiobutylate (1,5 mmole) dans 15 cm³ de DMSO sont laissés 12 h à température ambiante. La solution devient jaune puis orangé-brun. Après extraction par les voies habituelles on isole une huile brune que l'on filtre sur silice. On obtient 120 mg de mélange qui montre en CCM la présence des cétones *M* et *P*, cette dernière plus abondante, et aussi celle d'autres produits moins élués.

2. *Éthylate de sodium* dans l'éthanol : 100 mg de *M* (0.5 mmole) sont traités par une solution d'éthylate préparée à partir de 17 mg de sodium ($0{,}75.10^{-3}$ at/g) dissous dans 7,5 cm³ d'éthanol (0,1 M).

2-1. On laisse le mélange 12 h à la température ambiante. Après extraction par les voies habituelles on isole 87 mg d'huile. En CCM ce mélange présente deux taches correspondant à *M* et *P*, mais celle de *M* est encore la plus intense.

2-2. On porte le mélange 2 h à reflux, la solution brunit. Après extraction on isole une huile brune que l'on filtre sur silice. On obtient ainsi 70 mg de mélange qui présente deux taches en CCM, correspondant à *M* et *P*, la seconde étant la plus intense.

Étude quantitative des équilibrations des cétones M et P en milieu acide.

Cette étude n'a pas pu être faite en CPV car nous n'avons pas réussi à distinguer les deux cétones dans les conditions suivantes : Aerograph — SE 30 — 15 et 30 % — 6,10 m — 230° : un seul pic très symétrique. Perkin — Colonnes de Golay (50 m × 0,25 mm) — SE 30 — 190°, Apiezon G — 180°, Castorwax — 170° : un seul pic très symétrique.

Après avoir piqué indépendamment chaque cétone sur l'Aerograph, nous avons récupéré à la sortie de la colonne un mélange des deux cétones (CCM), donc ces conditions d'analyse sont de toute façon équilibrantes.

Cétone M.

203,2 mg de cétone sont dissous dans 10 cm³ de méthanol distillé, on ajoute deux gouttes d'acide sulfurique concentré et porte à reflux 3 h. Après extraction par les voies habituelles on isole 191 mg d'huile qui présente deux taches en CCM, celle correspondant à *P* étant la plus intense. Ce mélange est résolu par CCM préparative, GF 254, cyclohexane — acétate d'éthyle 97-3 %. Après 25 élutions on isole (94 %) : 72 mg de cétone *M* et 108 mg de cétone *P*, d'où les proportions : *M* 40 %, *P* 60 % (valeurs à ± 5 %).

Cétone P.

172,4 mg de cétone sont dissous dans 8,5 cm³ de méthanol distillé, on ajoute deux gouttes d'acide sulfrique et porte à reflux 3 h. Après traitement habituel on isole 161 mg d'huile qui présente le même chromatogramme CCM que le mélange de l'essai précédent. Après séparation par CCM préparative, dans les mêmes conditions, on isole (95 %) : 58 mg de cétone *M* et 94,6 mg de cétone *P*, d'où les proportions : *M* 38 %, *P* 62 % (± 5 %).

On calcule la différence d'énergie libre entre *M* et *P* à 65° en prenant comme proportions à l'équilibre *M* 40 %, *P* 60 %. $\Delta F°_{65} = RT \log K = 2 \times 338 \times 2{,}3 \times 0{,}176 = 274$ calories-mole^{-1}.

Réduction de la cétone M à l'hydrure double d'aluminium et de lithium-alcools M 1 + M 2.

500 mg de cétone *M* (2,5 mmoles) dissous dans 15 cm³ d'éther anhydre sont ajoutés goutte à goutte à une suspension de 95 mg d'hydrure double d'aluminium et de lithium (2,5 mmoles) dans 10 cm³ d'éther anhydre, en 15 mm. On laisse agiter 3 h (précipité gris-blanc) puis ajoute lentement une solution de soude 2 N pour hydrolyser le complexe et coller la lithine. On décante la phase éthérée. Le précipité est alors dissous dans la soude 2 N et cette phase est extraite à l'éther. Les phases éthérées réunies sont lavées avec une solution d'acide chlorhydrique 2 N et à l'eau, puis séchées sur carbonate de potassium. Après avoir chassé le solvant, on isole 483 mg d'huile (96 %) qui cristallise.

CCM: GF 254, cyclohexane - acétate d'éthyle 80 - 20 %, 3 élutions — UV et iode : deux taches bien distinctes d'où :

CCM préparative dans les mêmes conditions mais avec 5 élutions.

1. La bande la moins éluée donne 266 mg d'alcool *M 1* qui cristallise (2/3 du mélange), F = 89-90° (hexane).

Spectre IR: 3 413 cm^{-1} (fine), alcool; 767 (faible), 751 (forte) et 741 (forte) cm^{-1}, phényle. Dans CCl_4 : 3 620 cm^{-1} (fine) 3 400 cm^{-1} (très large), alcool.

2. La bande la plus éluée donne 82 mg d'alcool *M 2* qui cristallise lentement (1/3 du mélange), F = 61-62° (pentane).

Spectre IR: 3 413 cm^{-1} (large), alcool; 767 (faible), 743 (forte) cm^{-1}, phényle.

Réduction de la cétone M par le dichlorure d'isobornyl oxyaluminium-alcool M 2.

Cette réduction est faite d'après (12). On ajoute à 0° avec agitation 10 cm³ d'éther anhydre à 1,56 g de chlorure d'aluminium pulvérisé (11,7 mmoles). Quand tout est dissous on ajoute 118 mg d'hydrure double d'aluminium et de lithium (3,1 mmoles) dissous dans 10 cm³ d'éther anhydre, en 30 mn, avec refroidissement. On ajoute alors quelques gouttes de tertiobutanol dans l'éther jusqu'à cessation du dégagement gazeux. Puis on additionne goutte à goutte en 15 mn, 500 mg de cétone *M* (2,5 mmoles) dissous dans 12,5 cm³ d'éther anhydre avec agitation, au fur et à mesure de l'addition on laisse revenir à température ambiante et agite encore 15 mn (la coloration passe de gris foncé à gris-verdâtre). On porte 1 h à reflux, puis refroidit dans la glace et hydrolyse avec de l'acide sulfurique 2 N. Après extraction à l'éther on sèche sur carbonate de potassium. On chasse le solvant et récupère 1,27 g de mélange à forte odeur de camphre.

CCM: GF 254, cyclohexane-acétate d'éthyle 80-20 %, 4 élutions — UV et iode. Les produits provenant de l'isobornéol : camphre et camphène sont très élués et ne chevauchent pas la seule tache qui correspond à *M 2*. D'où :

CCM préparative: 7 plaques GF 254, mêmes conditions que CCM, 2 élutions. On isole 387 mg d'alcool *M 2* (77 %) qui cristallise, F = 59-60° (pentane). Le produit isolé est identique à celui provenant de la réduction à $AlLiH_4$ (F, IR, CCM).

Réduction de la cétone P à l'hydrure double d'aluminium et de lihtium-alccol P 1.

Mêmes conditions que pour la réduction de *M*. A partir de 500 mg de P on obtient 487 mg (96 %) d'un seul alcool *P 1* (CCM) qui cristallise, F = 109-110° (trace d'acétone-hexane).

Spectre IR: 3 413 cm^{-1} (fine), alcool; 757 (forte), 735 (forte), 718 (faible) cm^{-1}, phényle. Dans CCl_4 : 3 620 cm^{-1} (fine), 3 400 cm^{-1} (très large), alcool.

CCM: Dans les conditions habituelles, l'alcool est unique et parfaitement distinct de *M 1* et *M 2*.

Réduction de la cétone P par le dichlorure d'isobornyl oxyaluminium-alccools P 1 + P 2.

Même mode opératoire que pour la cétone *M*. Pour 500 mg de cétone *P* on obtient 2,28 g de mélange que l'on résout avec 7 plaques préparatives. D'après la CCM le mélange contient l'alcool *P 1* et un autre différent de *M 1* et *M 2*.

1. La bande la moins éluée correspond à *P 1* 126 mg, qui cristallise (1/3 du mélange), F = 106-108°. Le produit est identique à celui provenant de la réduction à $AlLiH_4$ (F, IR, CCM),

2. La bande la plus éluée donne 246 mg de l'alcool *P 2* huileux (2/3 du mélange). On parvient à le cristalliser dans le pentane à — 80° et isole des cristaux : F = 63,5-64,5°.

Spectre IR: 3 226 cm^{-1} (large), alcool; 757 (forte), 735 (forte), 718 (très faible) cm^{-1}, phényle.

Réduction de la cétone P par le sodium dans l'isopropanol.

300 mg de *P* (1,5 mmoles) dans 30 cm³ d'isopropanol sont traités par 207 mg de sodium (0,009 at/g) ajouté par petites portions. Quand la réaction ralentit on ajoute quelques gouttes d'eau. Après avoir chassé l'isopropanol on extrait de la manière habituelle et isole 200 mg (66 %) d'huile. Cette huile est d'après la CCM un mélange des 4 alcools *M 1 M 2 P 1* et *P 2*, dans lequel *M 1* et *P 1* sont les plus abondants. Il est impossible d'envisager ici une séparation par CCM préparative car la tache de *P 2* est comprise entre celles de *M 1* et *M 2*, et celle de *M 1* entre celles de *P 1* et *P 2*.

Acétates M'1 M'2 P'1 P'2.

Ils sont tous préparés selon le mode opératoire suivant : on ajoute à 100 mg d'alcool (0,5 mmole) dissous dans 5 cm³ de pyridine, 2,5 cm³ d'anhydride acétique et laisse reposer une nuit à température ambiante. On jette dans l'eau, extrait à l'éther. La phase éthérée est lavée à l'acide sulfurique 2 N puis au bicarbonate et à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium.

Acétate M'1 on obtient 89 mg de cristaux, F = 73-74° (pentane).

Spectre IR: 1 724 cm^{-1}, carbonyle ester et 1 242 cm^{-1}, C — O acétate; 769 (faible), 740 (forte) cm^{-1}, phényle.

Spectre RMN (Varian HA 100, $CDCl_3$) :

M large : δ = 7,10 ppm, phényle.
Sext. : δ = 4,60 ppm, CH en α du groupe acétoxy (cf paragraphe I, tableau I).
M : δ = 2,78 ppm, CH benzyliques.
S : δ = 2,03 ppm, CH_3 du groupe acétoxy.

Acétate M'2 on obtient 90 mg de cristaux, F = 86-87° (pentane)

Spectre IR: 1 724 cm^{-1}, carbonyle ester et 1 244 cm^{-1}, C — O acétate; 769 (moyenne), 746 (forte) cm^{-1}, phényle.

Spectre RMN (Varian HA 100, $CDCl_3$) :

M large : δ = 7,10 ppm, phényle.
M non résolu : δ = 5,09 ppm, CH en α du groupe acétoxy (cf paragraphe I, tableau I).
M : δ = 2,78 ppm, CH benzyliques.
S : δ = 2,00 ppm, CH_3 du groupe acétoxy.

Acétate P'1 on obtient 106 mg d'huile qui cristallise, F = 80-81° (pentane).

Spectre IR: 1 724 cm^{-1}, carbonyle ester et 1 244 cm^{-1}, C — O acétate; 775 (forte), 741 (moyenne) cm^{-1}, phényle.

Spectre RMN (Varian HA 100, $CDCl_3$) :
S : $\delta = 7{,}02$ ppm, phényle.
Sext : $\delta = 4{,}95$ ppm, CH en α du groupe acétoxy; le spectre enregistré sur 250 Hz trente six fois consécutives avec mémoire, a permis de confirmer le sextuplet et de déterminer les constantes de couplage (cf paragraphe I, Tableau I).
M : $\delta = 2{,}78$ ppm, CH benzyliques.
S : $\delta = 2{,}03$ ppm, CH_3 du groupe acétoxy.

Acétate P'2. On obtient 105 mg d'huile que nous n'avons pu faire cristalliser. Le produit a été distillé dans un tube à collerette (0,6 mm Hg, bain à 140-160°), nous avons isolé 87 mg d'huile, $n_D^{27} = 1{,}526\ 0$.

Spectre IR: 1 730 cm^{-1}, carbonyle ester et 1 238 cm^{-1}, C — O acétate; 763 (forte), 740 (forte) cm^{-1}, phényle.

Spectre RMN (Varian HA 100, $CDCl_3$) :
M étroit : $\delta = 7{,}02$ ppm, phényle.
M non résolu : $\delta = 4{,}92$ ppm, CH en α du groupe acétoxy (cf paragraphe I, tableau I).
M : $\delta = 2{,}79$ ppm, CH benzyliques.
S : $\delta = 2{,}02$ ppm, CH_3 du groupe acétoxy.

Acétates des quatre décalols-1.

Les quatre décalols 1 ont été préparés (25) selon (39). Nous les avons acétylés par l'anhydride acétique dans la pyridine.
Décalol *trans-trans* F = 59-60°; acétate $n_D^{27} = 1{,}467\ 5$.
Décalol *trans-cis* F = 49° ; acétate $n_D^{27} = 1{,}468\ 5$
Décalol *cis-cis* F = 90-91°; acétate $n_D^{28} = 1{,}477\ 0$
Décalol *cis-trans* F = 51-52°; acétate $n_D^{20} = 1{,}476\ 1$.
Spectres IR: conformes.
Spectres RMN (Varian HA 100, $CDCl_3$) : Voir tableau I paragraphe I.

D. — *Étude de la réaction de cyclisation radicalaire du cyano-2 phényl-9 nonène-6 oate d'éthyle.*

Les principaux résultats ont été donnés dans le tableau II du paragraphe I, nous ne préciserons ici que le mode opératoire de quelques essais.

1. *Peroxyde de benzoyle.* Essai 3.

Le mélange de 10 g de cyanoester **1** (35 mmoles), 10 g de peroxyde de benzoyle (42 mmoles) et 280 cm^3 de cyclohexane (218 g, 2,6 moles) est porté à reflux 48 h. Après avoir chassé le cyclohexane on traite la nuit avec une solution saturée de bicarbonate de sodium et extrait de la manière habituelle. La fraction acide donne 4,5 g de produit principalement constitué d'acide benzoïque. La fraction neutre est rectifiée dans un claisen, on isole 4,79 g de mélange, $Eb_{0,02} = 120\text{-}135°$. Le mélange se prend très vite en masse.

CPV: Aerograph SE 30, 15 %, 6,10 m, 250° : le mélange ne présente que trois pics correspondant dans l'ordre de sortie aux cyanoesters de monocyclisation, de départ et de bicyclisation dans les proportions respectives : 8, 7,5 et 84 %.

Le mélange repris avec acétone-hexane donne 2,29 g de cristaux du cyanoester **8**, F = 84-85°. Après nouvelles recristallisations dans acétone-éther de pétrole, F = 93-94°. Spectre IR (cf. paragraphe I, A de la partie expérimentale : cyanoester **8**).

2. *Peroxyde de ditertiobutyle.* Essai 4.

Le mélange de 10 g de cyanoester **1** (35 mmoles), 5,1 g de peroxyde de ditertiobutyle (35 mmoles) et 280 cm^3 de cyclohexane (218 g, 2,6 moles), est porté 48 h à 140° dans une bombe d'autoclave. Après avoir chassé le cyclohexane on rectifie le produit dans un claisen et isole 2,26 g de mélange, $Eb_{0,01} = 120\text{-}135°$.

Spectre IR: 2 247 cm^{-1}, nitrile; 1 742 cm^{-1}, carbonyle ester et 1 241 cm^{-1}, C — O ester; 1 493, 1 449, 775-743 cm^{-1} (larges) et 701 cm^{-1}, phényles mono et disubstitués.

CPV (conditions habituelles) : Le mélange ne présente que deux pics correspondant aux cyanoesters de mono et bicyclisation dans les proportions respectives 30 et 70 %.

3. *Irradiation UV.* Essai 5.

3,5 g de cyanoester **1** (12 mmoles) sont dissous dans 20 cm^3 d'acétone (15,8 g, 270 mmoles) et 430 cm^3 de cyclohexane (4 moles). La solution est placée dans un réacteur refroidi intérieurement par une spirale avec circulation d'eau. On fait barbotter un courant d'azote pendant 1 h 30 (après passage dans une solution de Fieser (40) puis irradie la solution avec une lampe plongeante à vapeur de mercure Hanau G 81 de 100 W, haute pression, pendant 5 h. La température de la solution est de 50-60°. Après avoir chassé la fraction volatile on distille 1,44 g de mélange, $Eb_{0,01} = 125\text{-}140°$.

Spectre IR: 2 245 cm^{-1}, nitrile; 1 742 cm^{-1}, carbonyle ester et 1 241 cm^{-1}, C — O ester; 1 603, 1 493, 1 449, 770 (moyenne), 743 (forte) et 701 (forte) cm^{-1}, phényles mono et disubstitués.

CPV: Le mélange présente 5 pics dont les deux importants correspondent aux cyanoesters de mono et bicyclisation. Ces derniers représentent environ 85 % du mélange (étalon interne : cyano-2 (tétrahydro-1',2',3',4' naphtyl)-3 propionate d'éthyle). Les proportions respectives de **7** et **8** sont 54,5 et 45,5 %. Un échantillon repris avec acétone-hexane cristallise, F = 83-84°. Après nouvelles recristallisations dans acétone-éther de pétrole, F = 93-94°.

II. — *Cyclisation du phényl-8 octène-5 al-1* **30**.

A. *Synthèse du produit de départ et des authentiques. Cyano-1 phényl-7 heptène-4* **29**.

Préparé d'après (29 et 30). On dissout 5,4 g de cyanure de sodium (0,11 mole), préalablement séché à 110°, dans 25 cm^3 de diméthylsulfoxyde (séché et distillé sur hydrure de calcium) à 80-90°. Puis on ajoute, vers 80°, 21 g de chloro-1 phényl-7 heptène-4 (0,1 mole) assez vite. On chauffe ensuite 2 h vers 90-100°. Le mélange est dilué avec 100 cm^3 d'eau. extrait à l'éther et la phase éthérée lavée à l'acide chlorhydrique 2 N et à l'eau, puis séchée sur chlorure de calcium. Après avoir chassé l'éther on obtient 22,5 g d'huile que l'on rectifie pour isoler 16,6 g de nitrile **29** (83 %) (d'odeur très caractéristique), $Eb_{0,01} = 90\text{-}92°$, $n_D^{21,5} = 1{,}515\ 0$. Un échantillon redistillé pour l'analyse a les constantes suivantes : $Eb_{0,01} = 90°$; $n_D^{23} = 1{,}515\ 0$.

Analyse $C_{14}H_{17}N$: Calc. % : C 84,37 H 8,60 N 7,03
Tr. : 84,46 8,46 7,13.

Spectre IR: 2 247 cm^{-1}, nitrile; 970 cm^{-1}, double liaison *trans*; 1 603, 1 493, 1 449, 746-700 cm^{-1}, phényle monosubstitué.
CCM: GF 254, cyclohexane-acétate d'éthyle 90-10 % — 2 élutions — UV et iode : une seule tache.
CPV: Perkin — SE 52, 2 m, 200° : un seul pic.

Phényl-8 octène-5 al-1 **30**.

Préparé d'après (31). On place dans un tricol, préalablement purgé avec un courant d'azote, 40,3 cm^3 d'une solution 1,19 M d'hydrure double d'aluminium et de lithium dans l'éther anhydre (48 mmoles) (41), on refroidit dans la glace et surveille la température de la solution avec un thermomètre plongeant. On ajoute alors lentement 6,35 g d'acétate d'éthyle (72 mmoles), en 1 h 30, en maintenant la température entre 3 et 7°. Puis on agite 30 mn à 4°. On refroidit la solution à — 10° et ajoute 9,61 g de **29** (48 mmoles) en 5 mn. La température monte à 3-5° et le mélange devient de plus en plus visqueux, on laisse agiter 30 mn à 3°. On hydrolyse avec 100 cm^3 d'acide sulfurique 5 N à froid, décante la phase éthérée. La phase aqueuse est extraite soigneusement à l'éther. Les extraits éthérés sont lavés au bicarbonate de sodium et à l'eau, puis séchés sur sulfate. Après avoir chassé le solvant on rectifie le résidu et obtient 3,87 g (40 %) d'aldéhyde **30** (d'odeur très caractéristique).
$Eb_{0,002} = 70\text{-}75°$, $n_D^{22} = 1{,}514\ 5$.

Analyse: $Eb_{0,01} = 78°$; $n_D^{23} = 1{,}514\ 5$.

Analyse $C_{14}H_{18}O$: Calc. % : C 83,12 H 8,97
Tr. : 83,20 8,85.

Spectre IR: 2 703 cm^{-1}, CH de CHO; 1 724 cm^{-1}, carbonyle de l'aldéhyde; 970 cm^{-1}, double liaison *trans*; 1 603, 1 493, 1 449, 746-700 cm^{-1}, phényle. Pas de bande nitrile.
Spectre RMN:
T, 1 H : $\delta = 9{,}65$ ppm, CH du groupe aldéhyde.
S, 5 H : $\delta = 7{,}17$ ppm, phényle.
Quin., 2 H : $\delta = 5{,}38$ ppm, CH éthyléniques.
M vers $\delta = 2{,}60$ ppm, CH_2 benzylique.
L'intégration totale est en accord avec la formule de **30**.
CCM: GF 254, cyclohexane-acétate d'éthyle 90 - 10 % — 2 élutions — révélation UV et iode. Dans ces conditions le nitrile **29** et l'aldéhyde **30** sont parfaitement distincts.
L'aldéhyde obtenu ne nous donne qu'une tache et est exempt de nitrile de départ.
CPV: Perkin — SE 52 — 2 m — 200° : produit homogène exempt de nitrile.
2-4-dinitrophénylhydrazone: F = 98° (chloroforme méthanol) Remarque : les conditions de température doivent être soigneusement respectées pour éviter d'obtenir l'aldéhyde **30** souillé de nitrile **29**, très difficilement séparable ensuite.

(Phényl-2' éthyl)-2 cyclohexanone, **31**.

Préparé selon (32*a*) et (32*b*), respectivement 17 et 56 %. $Eb_{0,01} = 98\text{-}100°$; 2-4 dinitrophénylhydrazone, F = 107-108° (chloroforme-méthanol). Litt. (32*c*) : $Eb_{0,2} = 111\text{-}114°$; 2-4 DNP F = 107,5-108,5°.

CPV Perkin — SE 52, 2 m, 200° : un pic, temps de rétention différent de celui de **30**.

B. — Identification des produits de mono et bicyclisation dans le mélange provenant d'un essai radicalaire.

Les produits de mono et bicyclisation ont été identifiés par chromatographie sur couche mince à l'aide des authentiques. (GF et HF 254 — cyclohexane-acétate d'éthyle 90-10 % et 80-20 % — 2 à 4 élutions — révélation UV et iode). La détermination des proportions a été faite par chromatographie sur couche mince préparative en ce qui concerne la cétone de bicyclisation. Pour la cétone de monocyclisation, on isole par CCM préparative le mélange de l'aldéhyde de départ **30** et de la cétone **31** et on détermine les proportions des deux constituants de ce mélange par CPV (Perkin — SE 52, 2 m, 200°).

C. Essais de cyclisation.

Les principaux résultats sont dans le tableau IV paragraphe II. Nous ne décrirons ici que le mode opératoire d'un essai type.

Essai 3. Le mélange de 1 g d'aldéhyde **30** (4,9 mmoles), 2,40 g de peroxyde de benzoyle (9,9 mmoles) et 190 cm³ de cyclohexane (147 g, 1,75 mole) est porté à reflux 48 h. Après avoir chassé le cyclohexane on traite une nuit avec une solution saturée de bicarbonate de sodium. Après extraction par les voies habituelles on obtient 1,6 g de produit brut que l'on filtre sur silice pour éliminer les résines, on a alors 1,114 g de mélange. Le spectre IR ne donne aucun renseignement. D'après la CCM ce mélange est très complexe (12 constituants) et contient **30**, **31**, **22** et peut-être **23**. On étudie le mélange par CCM préparative avec 4 plaques pour 1 g de produit (PF 254 + 366 — 3 élutions cyclohexane -acétate d'éthyle 90-10 %).

1. *Bande correspondant à* **30** + **31** on isole 135 mg de mélange.
Spectre IR: 2 703 cm^{-1}, H de CHO; 1 724-1 700 cm^{-1}, carbonyles aldéhyde et cétone; 970 cm^{-1}, double liaison *trans*, 1 603, 1 493, 1 449, 746, 700 cm^{-1}, phényle monosubstitué.
CPV aldéhyde **30** : 87 %, cétone **31** : 13 % soit respectivement 117,5 et 17,5 mg.

2. *Bande correspondant à* **22** on isole 88 mg d'huile qui cristallise après refroidissement à — 40°, F = 53-54° (pentane), point de fusion non abaissé par mélange avec un échantillon authentique de cétone *trans M*.
Spectre IR: superposable à celui de la cétone *trans M*.

3. *Bande correspondant à* **23** cette bande a un Rf très proche de celui de la cétone *cis*, mais nous n'avons isolé que 13 mg d'une huile qu'il nous a été impossible de faire cristalliser.
Spectre IR: il présente une bande à 1 704 cm^{-1} mais est très différent de ceux des cétones *cis* ou *trans*, en particulier les bandes du noyau aromatique sont très complexes : 766-749-738-715-702 cm^{-1}.

Bibliographie.

(1) M. Julia, *Rec. Chem. progr.*, 1964, **25**, 3; — M. Julia. *J. of pure and applied chemistry*, 1967, **15**, 167; — M. Julia et M. Maumy, *Bull. Soc. chim.*, 1968, p. 1603.

(2) Références citées dans l'Introduction du présent travail et résultats de la première partie.

(3) M. F. Ansell et M. E. Selleck, *J. chem. Soc.*, 1956, p. 1238.

(4) *a*) R. Paul, *Bull. Soc. chim.*, 1934, p. 1397; — *b*) R. Paul, *Bull. Soc. chim.*, 1935, p. 311.

(5) J. Ficini, *Bull. Soc. chim.*, 1956, p. 119.

(6) C. J. Morell et W. G. Stoll, *Helv. chim. Acta*, 1952, **35**, 2556; — M. Maumy, *Thèse*, Paris, 1965, p. 30.

(7) Nous remercions M. Delobelle qui nous a fourni l'échantillon authentique de cet acide. M. Ramon, *Thèse*, Paris, à paraître.

(8) S. Munavalli et G. Ourisson, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 2825.

(9) C. Djerassi et J. Staunton, *J. amer. chem. Soc.*, 1961, **83**, 736.

(10) M. F. Ansell et S. S. Brown, *J. chem. Soc.*, 1958, p. 3956.

(11) M. F. Ansell et J. W. Ducker, *J. chem. Soc.*, 1961, p. 206. Voir p. 207, note n° 8 : communication privée du Dr Herchel Smith.

(12) E. L. Eliel et D. Nasipuri, *J. org. Chem.*, 1965, **31**, 3809.

(13) N. S. Bhacca et D. H. Williams, *Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry*, Holden Day, San Francisco, 1964, p. 77.

(14) E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, Mc Graw-Hill, New York, 1962; — E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal et G. A. Morison, *Conformational analysis*, John Wiley and Sons, New York, 1965.

(15) D. Arigoni. J. Kalvoda, H. Heusser, O. Jeger et L. Ruzicka, *Helv. chim. Acta*, 1955, **38**, 1857.

(16) W. Klyne, *Experienta*, 1956, **12**, 119.

(17) R. B. Turner, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, **74**, 2118.

(18) D. A. H. Taylor, *Chem. and ind.*, 1954, p. 250.

(19) H. Christol et Y. Pietrasanta, *Bull. Soc. chim.*, 1967, p. 1034; — H. Christol, Y. Pietrasanta et J. L. Vernet, Communication aux journées de Chimie organique d'Orsay, Septembre 1967.

(20) E. J. Corey et R. A. Sneen, *J. amer. chem. Soc.*, 1955, **77**, 2505.

(21) R. Bucourt, *Bull. Soc. chim.*, *a*) 1962, p. 1983; *b*) 1963, p. 1262; *c*) 1964, p. 2080; — *d*) R. Bucourt et D. Hainaut, *Bull. Soc. chim.*, 1965, p. 1366.

(22) *a*) M. Julia et M. Maumy, *Bull. Soc. chim.*, 1966, p. 434; — *b*) M. Julia, M. Maumy et L. Mion, *Bull. Soc. chim.*, 1967, p. 2641; — *c*) M. Maumy, *Thèse*, Paris, à paraître.

(23) H. Pines, N. C. Sih et D. B. Rosenfield, *J. org. Chem.*, 1966, **31**, 2255.

(24) B. A. Bohm et P. I. Abell, *Chem. Rev.*, 1962, **62**, 599.

(25) M. Julia, F. Le Goffic et L. Katz, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 1122.

(26) F. D. Greene, C. C. Chu et J. Walia, *J. amer. chem. Soc.*, 1962, **84**, 2463 et *J. org. Chem.*, 1964, **29**, 1285; — N.C.R. Symons, *Nature*, 1963, **198**, 1196; — P. D. Bartlett, R. E. Pincock, J. H. Rolston, W. G. Shindel et L. A. Singer, *J. amer. chem. Soc.*, 1965, **87**, 2590; — F. D. Greene et N. N. Lowry, *J. org. Chem.*, 1967, **32**, 875 et 882.

(27) Référence (14), Conformational Analysis, p. 440.

(28) R. Dulou, Y. Chrétien-Bessière et H. Desalbre, *C.R. Acad. Sci.*, 1964, **258**, 603; — J. P. Monthéard, *C.R. Acad. Sci.*, 1965, **260**, 575; — P. Dostert, *Thèse*, Paris, 1965.

(29) R. A. Smiley et C. Arnold, *J. org. Chem.*, 1960, **25**, 257.

(30) L. Friedman et H. Shechter, *J. org. Chem.*, 1960, **25**, 877.

(31) H. C. Brown et C. P. Garg, *J. amer. chem. Soc.*, 1964, **86**, 1085.

(32) *a*) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkovicz et R. Terrell, *J. amer. chem. Soc.*, 1963, **85**, 207; — G. Stork, *Chem. Abstr.*, 1957, **51**, 9703 g; — *b*) G. Stork et S. R. Dowd, *J. amer. chem. Soc.*, 1963, **85**, 2178; — *c*) G. Stork, *Chem. Abstr.*, 1965, **62**, 16083 f.

(33) M. Julia et F. Le Goffic, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 1129.

(34) R. Paul, *Bull. Soc. chim.*, 1933, p. 1489.

(35) R. P. Linstead et K. O. A. Michaelis, *J. chem. Soc.*, 1940, p. 1134; — P. A. Plattner, *Newer Methods of Preparative Organic Chemistry*, Interscience publishers, New York, 1948, p. 21.

(36) W. G. Dauben, R. C. Tweit et C. Mannerskantz, *J. amer. chem. Soc.*, 1954, **76**, 4425.

(37) A. I. Vogel, *Practical Organic Chemistry*, 3e édition. Longmans London, 1957, p. 199.

(38) *Organic Electronic Spectral Data*, Interscience Publishers, New York, 1960, **1**, 328.

(39) W. Hueckel et N. Feltkamp, *Ann. Chem.*, 1961, **649**, 21. Nous remercions Monsieur Mion qui nous a fourni un échantillon du décalol *cis-cis*.

(40) L. F. Fieser, *Experiments in Organic Chemistry*, 3e édition, D. C. Heath and company, Boston, 1955, p. 299.

(41) H. Felkin, *Bull. Soc. chim.*, 1951, p. 347.

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société chimique de France*
Autorisation S. 7. Dépôt légal : N° 3917, 3e trimestre 1968.
Masson et Cie éditeurs, Paris.

Imprimé en France.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

« *Addition conjuguée des réactifs de Grignard : rôle des sels de cuivre, mécanismes.* »

Vu et approuvé :
Paris le 20 12 1967
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
Marc ZAMANSKY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Jean ROCHE.

IMPRIMÉ PAR L'IMPRIMERIE DURAND, 28-LUISANT, FRANCE (1968)